

ETUDE DU PROTIDOGRAMME A PROPOS DE 8 100 CAS

Mme Najia AGOUMI, F. BENCHEHBOUN, J. BEZIAN, A. GUEDIRA et B. FELLAHI
Faculté de Médecine et de Pharmacie de RABAT
Centre Hospitalier Universitaire de RABAT.

1. INTRODUCTION

Il y a plus de 2 Siècles que l'étude des Protéines en Biologie clinique s'est affirmée comme un des examens biologiques essentiels. En 1776 l'Italien GONTUGNO avait déjà reconnu chez des patients ce que l'on continue à appeler l'albumine urinaire dont la recherche mesure un geste coutumier du praticien.

L'analyse et l'identification des protéines dans les liquides biologiques et en particulier le sérum humain a bénéficié des développements successifs :

- de la précipitation par les sels et les solvants organiques selon COHN encore pratiquée dans la préparation de certaines fractions plasmatiques comme le P P S B,
- de l'Electrophorèse,
- de la Chromatographie d'échanges d'Ions,
- de la filtration sur colonne de gel de polymère de dextrane.

On assiste avec la connaissance de l'Immunologie des protides au passage aux techniques immunochimiques dont la plus spectaculaire est l'Immunoélectrophorèse, et tout récemment aux techniques radio-Immunologiques.

En ce qui nous concerne, nous allons essayer très succinctement de rapporter le profil protidique de 8 100 patients hospitalisés au C.H.U. de Rabat entre 1974 et 1976, c'est à dire en l'espace de 3 ans.

2. MATERIEL ET METHODES

Afin de faire ressortir quelques aspects de variations protidiques dans les affections, nous pratiquons :

- Le dosage des protides totaux par densitométrie
- L'Electrophorèse sur Acétate de Cellulose
- l'Immunoélectrophorèse (pour 640 sérums seulement)
- La recherche de Cryoglobulinémie dans des cas particuliers d'affections à Auto-Anticorps ou Dysglobulinémie
- La recherche de protéines thermosolubles de BENCE JONES
- L'Immuno Fluorescence sur les cellules sécrétrices des Ig médullaires (pratiquée chaque fois que nous avons suspecté un Myelome muet).

Les prélèvements de sang nous parviennent de tous les services et concernent une pathologie très variée

3. RESULTATS

3.1. Protidémie

HYPOPROTIDEMIE 824 cas (Inférieur à 60 g / l	< 55 g / l	504 cas	6,2 %
	≥ 55 g / l	320 cas	3,9 %
HYPERPROTIDEMIE (Supérieur à 80 g / l	≤ 85 g / l	1 856 Cas	22,9 %
	> 85 g / l	378 cas	4,6 %
PROTIDEMIE NORMAL (70 + 10 g / l		4 042 cas	≈ 50 %
TOTAL		8 100 cas	

3.2. Hypoprotidemies et leurs aspects électrophorétiques (504 cas)

	Nombre de cas %		ALB	α_1	α_2	β_1	β_2	γ
SYNDROMES NEPHRETIQUES	285	56,4	- -		++			-
MALNUTRITIONS	78	15,4	-					+
INSUFFISANCES HEPATIQUES (CIRRHOSES)	71	14	--		--		+	++

3.3. Hyperprotidémies et leurs caractéristiques à l'électrophorèse

	Nombre & de cas		ALB	α_1	α_2	β_1	β_2	γ	
SYNDROMES INFLAMMATOIRES	247	65,3							
INFECTIEUX					+				
RHUMATOIDES						+	+		+
PARASITAIRES						+	+		+
TOUTS LES PHENOMENES DE DECONVOIEMENT CELLULAIRES				+					
AFFECTIONS HEPATIQUES	119	31,4							
CIRROSES (début)					+	+	+	+	+
HEPATITE VIRALE						-			+
ICTERES OBSTRUCTIONNELS					+	+	+		
DIVERS									
DYSGLOBULINEMIES	12	3,1							
MYELOMES			γ						(Pic -
WALDENSTROM			β						Pic
MALADIES DES CHAINES									Pic
LOURDES (α, γ, μ)	(0)							(Pic, α et γ Bande μ)	

Il est évident que dans certaines affections, l'Electrophorèse permet d'orienter le diagnostic et de suivre l'évolution de la maladie. C'est essentiellement le cas :

- des Paraprotéïnémies
- des Syndromes Néphrétiques
- des Cirrhoses
- de certaines parasitoses et en particulier le Kaia Azar. Nous rapportons ici les seules observations des dysglobulinémies qui sont de loin les plus protéiques les mieux étudiées dans les laboratoires d'Hématologie.

3.4. Dysglobulinemies

Il s'agit d'un ensemble de maladies Hématologiques caractérisées par une prolifération maligne de Cellules sécrétrices des I g (Plasmocytes et Lymphocytes) et parallèlement une paraprotéinémie produite par cette prolifération. Les conséquences locales et générales de ce double syndrome sont nombreuses et leur confrontation conduit assez facilement au diagnostic lorsqu'elles sont toutes réunies mais si leur expression est insuffisante un certain nombre de problèmes pratiques et théoriques se trouvent posés.

Comme le montre le tableau 1, on distingue dans les dysglubulinémies plusieurs affections :

- le Myélome multiple des os (Tableau 2)
- la maladie de WALDENSTROM (Tableau 3),
- les maladies des Chaines Lourdes :
 - M.C. Alpha ou Lymphome Méditerranéen décrit par SELIGMANN en 1968.
 - M.C. Gamma décrite initialement par FRABLIN
 - M.C. Mu qui reste très exceptionnelle.

Toutes ces affections atteignent le sujet âgé en dehors du Lymphome malin méditerranéen qui frappe sélectivement le sujet jeune (24 ans).

TABLEAU 1. DEFINITIONS BIOLOGIQUES DES DIFFERENTES DYSGLOBULINEMIES

MYELOME	MALADIE DE WALDENSTROM	MALADIE DE CHAINES LOURDES
Tumeur plasmocytaire localisée dans la moelle osseuse	Infiltration lymphoïde de la moelle osseuse	Prolifération maligne de la lignée Lymphocytaire et Plasmocytaire
+	+	+
Ig monoclonale de type IgG, IgA ou IgD	Ig monoclonale de type Ig M	Population homogène de chaîne Lourdes.
+	+	+
Protéines de BENCE JONES sériques et Urinaires	Protéines de BENCE JONES	α → Lymphome malin u. γ μ

TABEAU 2. LE MYELOME MULTIPLE (1ère partie)

OBSERVATIONS	SEXE	AGE	MOTIF D'HOSPITALISATION	SIGNES OSSEUX	PLASMOCYTE M.O.	V. S.	PROTIDOGRAMME	I. E.	B.J. URINES	I.F. DIRECTE
Sfia B.-M.A./73	F	58	Syndrôme néphrétique	+	+ 11%	+ 80%	84g/l Pic γ 30%	IgG \downarrow IgM \downarrow IgA Monoclonale		
Mohamed E. - P.N.O /73	M	70	-Fractures Costales Anémie	++	++ 40%	++ 110	84g/l Pic γ lents 36%	IgG Monoclonale		
Brahim M. C.D. M.A./73	M	60	Douleurs osseuses		+ 15%	+ 78	77g/l Pic γ 50%	IgG Monoclonale		
Hadj B. M.C./73	M	66	Syndrôme hémorragique		+ 9%	130	88g/l Pic γ 51 %	IgG Monoclonale IgA \downarrow IgM \downarrow		
Driss M. M.B./74	M	64	Maigrissement asthenie	+	+	102	85g/l Pic γ Lents 15 %	IgG Monoclonale IgA \downarrow IgM \downarrow	B.J. (-)	
Mohamed J. M.B. / 74	M	70	Douleurs osseuses	++	+	120	88g/l 40% Pic γ étroit	IgG Monoclonale IgA } \downarrow IgM } \downarrow	-	

TABLEAU 2. LE MYELOME MULTIPLE (2ème partie)

OBSERVATIONS	SEXE	AGE	MOTIF D'HOSPITALISATION	SIGNES OSSEUX	PLASMOCYTE M.O.	V. S.	PROTIDO GRAMME	I. E.	B.J. URINES	I. F. DIRECTE
Ahmed B. M.A. / 74	M	50	Douleurs articulaires	+++	++	98 43	88g/l 43% γ	IgG Monoclonale		
Jilali P.	M	70	Tassement vertébrale	+	+	120	88 g/l 38 % γ	IgG Monoclonale	(+)	
Mohamed S. M.A. / 76	M	60	Anémie VS. \nearrow	++	+	130	80g/l 46% γ	IgG Monoclonale	-	
Mohamed R. P.N.O./75	M		V.S. \nearrow	+ -	+	105	52 % γ	IgG Monoclonale	(+) -	
ELGUALI C. R.M. /76	M	70	Pneumopathie aigue	-	+	+	91g/l 50% γ	IgA Monoclonale	-	
Rahma M. U.M.H./76	F	80	Douleurs Osseuses depuis 4 mois	+++	++ 65%	- 20	76g/l 50,5,19, 10,10	IgG \downarrow IgG \downarrow IgM \downarrow	(-)	
Saadia D. M.A. / 76	F	60	Syndrome néphrétique	-	++ 50%	74	67g/l 54,5,12, 12, 17	IgG \nearrow aspect Symotise de l'arc	? (-)	IgG dans plasma
Omar F. M.A. / 76	M	35	Anémie douleurs osseuses	+++	++ 60%	160 -	98g/l 37% Fic des γ	IgG Monoclonale	(-)	

TABLEAU 3. LA MALADIE DE WALDENSTROM

OBSERVATIONS	SEXE	AGE	MOTIF D'HOSPITALI- SATION	SIGNES OSSEUX	PLASMOCYTE M. O.	V.S.	PROTIDO- GRAMME	I.E.	B.J. URINAIRES	I.F. DIRECTE
Zohra E. M. A. / 75	F	65	Arthroses des genoux	+	+++ Lymphocytes Plasmocytes Mastocytes	132	93g/L 3, 15, 6, 24 % ?	Ig M ↗ Cryoglo- buliné- mie (-) (-)		
Mohamed C. R. M. / 76	M	70	Glomérulo- pathie	+		80	34% de Y 98g/L	Ig M. Mono- clonale Cryoglobu- linémie (-) mixte (Ig A) (Ig M)		

4. DISCUSSION

Dans deux cas (observations N° 12 et 13), nous n'avons pas décelé de sécrétion de la paraprotéine ni dans le sérum ni dans les urines malgré un tableau clinique, radiologique et cytologique de myélome. Il s'agit de myélomes dits muets qui constituent classiquement 1 % de l'ensemble des myélomes.

DIGUGLIELMO en 1966 et SELIGNAN en 1968 ont rapporté que le plasmocyte de myélome muet ne prenait pas le P.A.S. habituellement observé. Cette observation prend tout son intérêt lorsqu'on la rapproche de l'étude de l'excrétion des Ig. En effet celle-ci ne se fait qu'après un temps de latence qui serait lié à la fixation de la fraction glucidique à l'immunoglobuline synthétisée. Le plasmocyte du myélome muet ne fonctionnant pas normalement, cette fraction glucidique n'a pas lieu et le P.A.S. est négatif.

Nous avons retrouvé une Cryoglobulinémie dans un cas de la maladie de WALDENSTROM, celle-ci accompagne assez souvent les hémopathies lymphoïdes et plasmocytaires comme le myélome, le Waldenstrom, la leucémie lymphoïde chronique et les affections auto-immunes. Il s'agit le plus souvent d'une Ig M ou comme dans notre observation d'un complexe Ig M + Ig G ; il peut s'agir d'un complexe Ig M + Ig A. Dans ces complexes, l'Ig M a la propriété d'anticorps et l'Ig G ou l'Ig A celle de l'Antigène. En somme ce complexe se comporte comme un facteur rhumatoïde isolé et étudié par des méthodes immuno-chimiques. L'Ig M pourrait avoir un caractère monoclonal et constituer ainsi un modèle de paraprotéine ayant une activité Anticorps.

Dans notre observation N° 13, la présence simultanée d'une Ig A monoclonale et d'une Ig G en Immunofluorescence dans les plasmocytes moléculaires nous laisse supposer qu'il s'agit d'une sécrétion Biclonaire.

5. CONCLUSION

L'Electrophorèse sur acétate de Cellulose représente à l'heure actuelle la meilleure technique de dépistage des Anomalies protéiques en pathologie et doit être pratiquée avant d'aborder les techniques plus complexes. Pour notre part, nous devons faire développer l'Immuno-électrophorèse dans nos laboratoires et utiliser une gamme d'Immun-sérums monospécifiques plus grande pour pouvoir aborder les nombreuses études qui restent à faire dans ce domaine. Nous pensons essentiellement à la découverte dans la maladie des Chaines Lourdes non encore décrite chez nous.

RESUME

Les Auteurs rapportent les résultats de 8100 Electrophorèses et 640 Immunoélectrophorèse de protides pratiquées entre 1973 et 1976 au Laboratoire d'Hématologie du C.H.U. de Rabat. Des tracés évocateurs de l'affection caractérisent :

- Les Syndromes Néphrétiques 285 cas.
- Les Cirrhoses 71 cas.
- Les Dysglobulinémies 16 cas.

D'autres affections comme la malnutrition, les parasitoses et en particulier le Kala Azar sont soulignés. Le caractère monoclonal de certaines Cryoglobulines anticorps ou l'excrétion des Immunoglobulines sont évoqués.