

Laboratoire de Chimie Physiologique de la Faculté de Médecine
de l'Université de Lisbonne

Le diagramme immunoélectrophorétique du serum de malades du système nerveux* (Essais préliminaires)

par

J. A. Filipe da Silva et J. Branco da Cunha **

Si l'idée de lésion biochimique se développe chaque fois davantage dans la pathologie somatique, dans les cas de pathologie psychique cette conception est tout à fait à ses débuts.

Malgré tous les progrès réalisés dans l'étude des altérations biochimiques des malades mentaux, il n'a pas encore été possible d'établir des bases solides biochimiques qui puissent servir d'explication aux phénomènes psychopathologiques.

Cependant, dans différents laboratoires, on voit apparaître des travaux qui cherchent à mettre en évidence des altérations, aussi petites qu'elles soient, de normalité des humeurs, et ce sera sans doute, à partir de ces petites parcelles, qui aujourd'hui nous semblent insignifiantes et sans liaison, qu'il sera possible plus tard d'établir, en les réunissant, une théorie explicative.

Nous avons eu la préoccupation d'appliquer la méthode immunoélectrophorétique aux différents problèmes de la pathologie et c'est avec un intérêt d'autant plus grand que nous avons réalisé ce travail. Dans un travail déjà publié et exécuté dans notre Laboratoire en collaboration avec M. NEVES e CAS-

* Comunicación 5-6 a las V jornadas Bioquímicas Latinas, Barcelona, mayo 1959.

** Ce mémoire a bénéficié en partie des subventions de la Fundação Calouste Gulbenkian.

TRO, on avait noté une altération du glucidogramme des malades mentaux, constituée par la présence d'une fraction qui n'avait pas encore été observée et qui à l'électrophorèse sur gel d'agar à pH 8,2, possède la mobilité de l'albumine. Nous avons utilisé la méthode d'immunoélectrophorèse de Scheidegger d'après la technique suivante :

1) Sur une lame de verre porte objet, du type courant pour l'observation microscopique, on étend une couche très fine de gelose à 1 %.

2) Une fois cette première couche bien sèche, on lance sur la lame 2 cc, exactement de gel d'agar à 2 %, pH 8,2 et force ionique 0,05.

Technique de préparation du gel :

a) Préparer une solution de gel de agar à 4 % très pur en eau bidistillée.

b) Ensuite, diluer, à chaud, dans un volume égal de tampon veronal sodique pH 8,2, et force ionique 0,1.

c) Lancer dans un Erlenmayer hermétiquement bouché, afin d'éviter les pertes par évaporation, et laisser solidifier. Au moment d'utilisation plonger au bain-marie jusqu'au ce qu'il fonde. On obtient ainsi le gel possédant les caractéristiques voulues et qui est prêt à être utilisé.

3) À la surface de la gelose ainsi obtenue on fait deux petits orifices et une gouttière centrale, à l'aide d'un dispositif qui nous permet d'obtenir constamment et rigoureusement les mêmes distances dans toutes les lames :

—Distance entre les deux orifices, 0,8 cm.

—Le diamètre des orifices correspond à celui d'une aiguille de injection n.° 10 dont on a coupé le biseau de façon à obtenir une section transversale.

—Gouttière centrale par rapport aux deux orifices, parallèle aux bords de la lame et d'une largeur uniforme de 0,1 cm.

4) On remplit les deux orifices, l'un avec le serum normal, l'autre avec le serum pathologique.

5) La lame ainsi préparée est soumise à une électrophorèse pendant 45 minutes, voltage de 6 volts/cm.

Afin de réaliser l'électrophorèse, on place sur les extrémités de la lame deux bandes de papier Whatman n.° 1 qui plongent dans le tampon veronal sodique à pH 8,2 et force ionique 0,1, dont la composition est la suivante :

Veronal sodique	31,7 gr.
ClH N/5	230 cc.
H ₂ O bidistillée.	1000 cc.

Vérifier le pH et compléter le volume à 1420 cc avec de l'eau bidistillée.

6) Une fois l'électrophorèse terminée on retire la gelose de la gouttière centrale dans laquelle nous plaçons l'immunosérum. Nous avons utilisé les immunosérums préparés avec des lapins par le Prof. SCHULTZE.

7) Les lames sont conservées dans une étuve humide pendant 24 heures.

8) Une fois retirées de la chambre humide les lames sont placées dans un bain de chlorure de sodium à 9 % pendant 12 jours.

9) Après le bain, on les sèche et on les colore avec une solution d'amidoschwarz 10B (100 mg du colorant pour 100 cc de méthanol-acide acétique à 9:1) pendant 2 minutes. Ensuite on les lave successivement en deux bains de 5 minutes chacun, de méthanol-acide acétique à 9:1.

On les laisse sécher à température ambiante et l'interprétation a été réalisée à l'aide d'un appareil de projection.

Le critère d'interprétation des diagrammes utilisé est celui de la symétrie des lignes de précipitation, par rapport au réservoir central d'immunosérum.

Dans un travail préliminaire effectué dans notre Laboratoire, M. NEVES E CASTRO a analysé les sérums de quatre malades : un souffrant de schizophrénie cathatonique, deux de schizophrénie paranoïde et le quatrième de schizophrénie paranoïde en rémission.

Les diagrammes de ces sérums ont été comparés simultanément avec des sérums normaux et également avec d'autres sérums, par exemple des malades rhumatisques, et les conclusions suivantes ont été possibles :

—Le malade souffrant de schizophrénie paranoïde en rémission révèle simplement un renforcement des gammes globulines rapides ; les autres lignes ont un aspect normal.

—Les diagrammes des trois autres malades, qui correspondent à des situations psychopathologiques graves présentent tous des altérations avec le même aspect, et principalement dans les zones de mobilité alpha-1, alpha-2, beta-1, beta-2 et gamma.

—les diagrammes des malades souffrant de rhumatisme sont complètement différents, ce qui a permis de conclure que les altérations observées chez les malades mentaux ne sont pas dues à une simple coïncidence.

Poursuivant ces travaux, les A.A., utilisant la même méthode et le même critère d'interprétation des lames, ont étudié les

serums de plusieurs malades de la Clinique Psychiatrique de la Faculté de Médecine de Lisbonne, souffrant de schizophrénie et d'autres psychoses.

Les résultats obtenus, comme exemple, sont les suivants, dans la dernière série étudié à ce sujet :

- Diminution de la ligne de précipitation correspondant à l'albumine 12 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à l'albumine 2 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à beta 7 cas.
- Diminution de la ligne de précipitation correspondant à beta. 2 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à alpha-1 B 5 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à alpha-2 C 12 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à beta-2 B 15 cas.
- Augmentation de la ligne de précipitation correspondant à beta-2 A 4 cas.

Analysant ces résultats et les rapportant aux diagnostics cliniques respectifs, les AA. arrivent à la conclusion que tous les malades souffrant de schizophrénie présentent le même type d'altération qui consiste fondamentalement en une augmentation de beta-2 B.

Il y a cependant une restriction : les diagrammes des schizo-

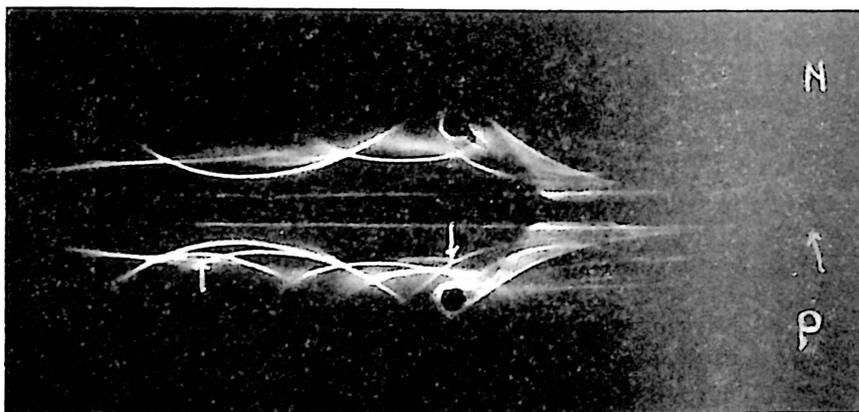


Figure 1. -- Diagramme immunoélectrophorétique d'un malade souffrant de schizophrénie, traité et amélioré.

phrènes améliorés par la thérapeutique est différent de ceux dont l'état est encore considéré comme grave:

Ces différences sont les suivantes :

- Non traités : diminution de l'albumine, augmentation de l'alpha-2 B et de la beta-2 B.
- Traités et améliorés : diminution de l'albumine, augmentation de la beta-2 B, augmentation de l'alpha-2 C, augmentation de la beta-2 A et de beta-2 B. (Figure 1).

Afin de confirmer une possible influence de la thérapeutique sur le diagramme immunoelectrophoretique de malades du même type, influence qui est d'ailleurs visible dans les résultats présentés, les AA. ont étudié les serums de 32 autres malades avant, pendant et après différentes thérapeutiques (électrochoc, choc insulinaire, phaseine, largactil et insuline sédative).

Des résultats obtenus, les AA. ont pu conclure que la thérapeutique qui provoque les plus grandes altérations du diagramme est l'électrochoc ; ces altérations incident sur les globulines des groupes alpha-1, alpha-2, beta-1 et beta-2. (Figures n.° 2 et 3). On pourrait dire que alors les diagrammes reviennent à la normalité.

Toutes les autres thérapeutiques n'ont produit aucune altération, ou les altérations sont si insignifiantes qu'elles ne permettent pas de tirer des conclusions.

Les AA. ont étudié encore un autre groupe de malades souffrant de syndrome de Guillain-Barré, maladie de Wilson, encéphalite post-rougeole, herpes zoster, et perturbations motrices pour altérations vasculaires cérébrales.

Les altérations vérifiées dans les diagrammes immunoelec-

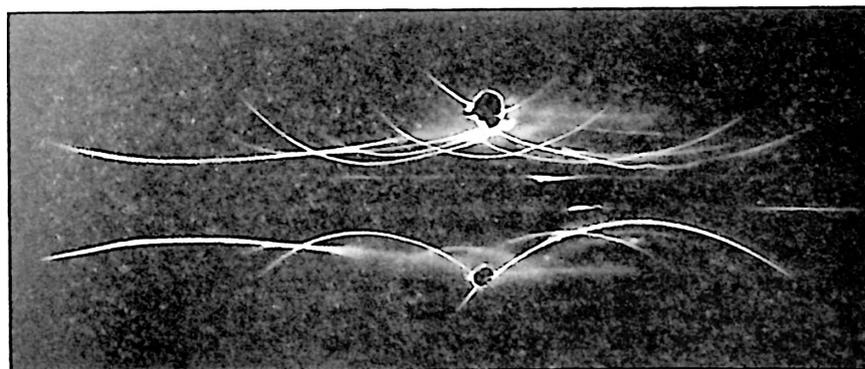


Figure 2. — Diagramme immunoelectrophoretique d'un malade souffrant de psychose dépressive avant la thérapeutique.

trophorétiques de ces malades et qui sont résumées dans un travail en cours de publication dans le volume IV des «Arquivos Portugueses de Bioquímica», sont différentes de celles observées dans les diagrammes de malades mentaux que nous avons étudiées, plus haut.

Nous voulons faire remarquer que, quand nous parlons de diminution ou augmentation des lignes de précipitation, nous

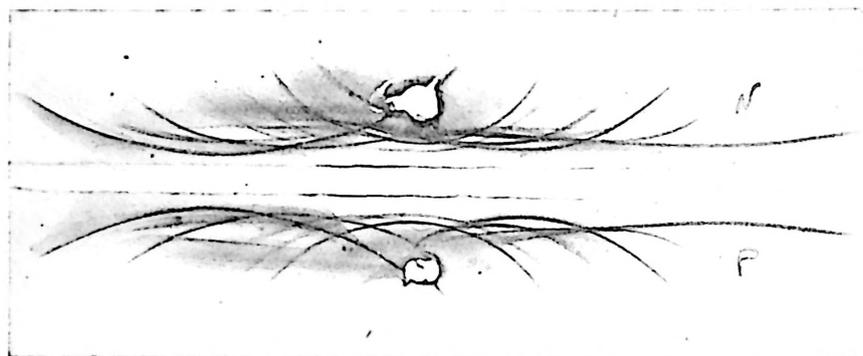


Figure 3. — Diagramme immunoélectrouhorétique du malade de la figure 2, après l'électrochoc.

nous basons sur un parallélisme étroit qui existe entre les techniques que nous utilisons pour l'interprétation des diagrammes et une méthode optique que nous avons employée et qui sera publiée prochainement.

En outre, des analyses plus détaillées en essayant des sérums antifraction sont en cours. Les résultats observés déjà sont d'accord avec les conclusions préliminaires présentées plus haut.

Résumé

Les auteurs étudient à l'aide de l'immunoélectrophorèse des sérums de schizophrénies et d'autres malades souffrant de psychopathies.

Pas ailleurs ils tentent de vérifier une influence possible de la thérapeutique sur le diagramme immunoélectrophorétique de ces mêmes malades.

Par la même technique ils étudient des malades souffrant de herpes zoster, syndrome de GUILLAIN-BARRÉ, encéphalite post-rougeole et altérations motrices provoquées par des altérations vasculaires cérébrales.

Les auteurs arrivent aux conclusions suivants.

- 1) Le diagramme immunoélectrophorétique du serum des malades psychotiques est différent de celui des normaux.
- 2) Il existe des différences considérables selon le type de la maladie.
- 3) L'électrochoc provoque des altérations remarquables du diagramme, plus considérables qu'avec les autres thérapeutiques.

- 4) L'immunoélectrophorègramme du serum des malades avec herpes zoster, syndrome de GUILLAIN-BARRÉ encéphalite post-rougeole, ainsi que celui des malades souffrant de perturbations motrices, révèle des différences avec le diagramme normal.

Ces différences sont, dans tous les cas, des altérations des globulines alfa et beta.

Summary

The immunoelectrophoretic diagram of serum of nervous system patients

The authors study with the aid of immunoelectrophoresis the serum of schizophrenics and other patients suffering psychopaties.

They also intent to verify a possible influence of the therapeutic on the immunoelectrophoretic diagram of these patients.

With the same technic, the study the patients suffering Herpes Zoster, GUILLAIN-BARRE Syndrome, post measles encephalitis, and motor alteration provoked by cerebral vascular alterations.

The authors arrive at the following conclusions :

- 1) The immunoelectrophoretic diagram of the serum of psychotic patients ist different from the normal ones.
- 2) There exist considerable differences according to the type of sickness.
- 3) The electroshock provoques important alterations in the diagram, more so than with other therapeutics.
- 4) The immunoelectrophoregram of serum of patients having Herpes Zoster, GUILLAIN-BARRE Syndrome, post measles encephalitis and also those suffering motor alterations, show differences with the normal diagram.

These differences are, in any case, α and β globulines alterations.

Bibliographie

- (1) GRABAR, P. et WILLIAMS, C. A. : *Biochim, et Biophys. Acta*, **10**, 193, 1953.
- (2) GRABAR, P. et WILLIAMS, C. A. : *Biochim et Biophys. Acta*, **17**, 67, 1955.
- (3) SCHEIDEGGER, J. J. : *Int. Arch. Allergy*, **7**, 103, 1955.
- (4) NEVES E CASTRO, M. : *Arquivos Portugueses de Bioquimica*, **1**, 463, 1957.
- (5) FELIPE DA SILVA, J. A. et NEVES E. CASTRO, M. : *Arquivos Portugueses de Bioquimica*, **2**, 349, 1958.
- (6) FELIPE DA SILVA, J. A. et BRANCO DA CUNHA, J. : *Arquivos Portugueses de Bioquimica*, **3**, 282, 1959.

