

## L'électrophorèse des protéines des liquides biologiques en médecine tropicale (\*)

PAR

Marc van SANDE.

Laboratoire de Biochimie de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers  
(Directeur : Prof. P. G. Janssens).

---

L'intérêt que présente l'électrophorèse pour l'étude des protéines des liquides biologiques est bien connue. Depuis la découverte de cette technique en 1934 par Tiselius, de nombreuses perspectives nouvelles ont été ouvertes et des techniques de plus en plus perfectionnées ont été décrites.

La plupart des affections influencent la composition en protéines des liquides biologiques, de sorte que l'étude de ces dernières peut apporter une contribution précieuse au diagnostic et au pronostic.

De nombreux auteurs ont fait appel aux procédés électrophorétiques dans l'étude des affections tropicales, et notre propos est de faire part dans cette lecture des principaux résultats qu'ils ont obtenus. Il va de soi que les sujets étudiés sont très nombreux et nous nous proposons de traiter des points principaux, particulièrement en fonction de notre expérience.

La majorité des résultats publiés ont été obtenus au moyen de l'électrophorèse sur papier. Les techniques plus modernes (électrophorèse en gels d'amidon, de gélose et d'acrylamide) ont jusqu'à présent été moins utilisées. Il serait sans doute intéressant de refaire certaines des études qui ont été effectuées au moyen des techniques d'électrophorèse sur papier au moyen de ces dernières, vu leur plus grand pouvoir de résolution. Jusqu'à présent les techniques utilisant l'amidon, la gélose ou l'acrylamide ont été principalement consacrées à l'étude électrophorétique des hémoglobines humaines. Nous ne nous proposons pas de traiter ici ce sujet, qui à lui seul nécessiterait un exposé.

---

(\*) Lecture faite à la réunion du 16 février 1963 de la Société Belge de Médecine Tropicale.

*Valeurs normales des fractions protéiques  
dans des populations tropicales.*

Il a été constaté depuis longtemps que dans certaines populations tropicales le spectre protéique des sujets réputés normaux est différent de celui des sujets de race blanche en bonne santé.

Différentes hypothèses ont été émises pour tenter d'expliquer la cause de ces différences.

Des facteurs génétiques, nutritionnels et parasitaires (notamment le paludisme) ont été avancés, sans qu'on soit arrivé à des conclusions indiscutables. Chez ces sujets, le taux des protéines totales est en général augmenté.

Pour certains auteurs ces différences sont en réalité le signe d'une atteinte pathologique frappant toute la population, influencée par un ou plusieurs facteurs, et qui entraînent une « dysprotéïnémie commune » à toute la population (Charmot *et al.*, 1960). Cette dysprotéïnémie est caractérisée par une hypoalbuminémie et une hyper- $\gamma$ -globulinémie couplées.

Dans le tableau I, modifié d'après Charmot *et al.* (1960), nous donnons quelques valeurs considérées comme normales pour diverses populations africaines.

TABLEAU I.

Auteurs	Région	Protéines totales g/p. cent	$\gamma$ /p. cent
Charmot <i>et al.</i> 1953 ... ..	Dakar	8,5	26,9
Arens <i>et al.</i> 1954 ... ..	Kampala	7,6	26,4
Arens <i>et al.</i> 1954 ... ..	Le Cap	8,2	16,4
Van Ros <i>et al.</i> 1955 (*) ... ..	Kasongo	8,3	31,6
Sonnet <i>et al.</i> 1959 ... ..	Léopoldville	7,0	21,5
Bergot <i>et al.</i> 1959 ... ..	Brazzaville	7,4	26,0
Bergot <i>et al.</i> 1959 ... ..	Brousse	7,7	36,0
Queval <i>et al.</i> 1959 ... ..	Fort Lamy	—	36,0
Jardin <i>et al.</i> 1959 ... ..	Soudan	8,9	31,3

(\*) L'électrophorèse sur papier donne les valeurs suivantes :

Albumine %	$\alpha$ -1 %	$\alpha$ -2 %	$\beta$ %	$\gamma$ %
45,3	4,1	8,2	10,8	31,6
L'Européen normal donne :				
61,0	4,2	7,7	10,6	16,5

Des résultats analogues ont été obtenus dans d'autres populations tropicales : au Vénézuëla (Vera *et al.*, 1956), en Afrique du Sud (Powell, 1958), à Dakar (Plagnol *et al.*, 1959; Le Viguelloux *et al.*, 1960), en Gambie (Gilles *et al.*, 1959), en Nouvelle Guinée (Kariks *et al.*, 1961), au Nigeria (Edozien, 1961), etc.

Les différences constatées entre les populations occidentales et les populations tropicales diminuent lorsque ces dernières acquièrent une façon de vivre plus européenne. C'est ainsi que des déterminations de la protéinémie totale chez 21 marins congolais en bonne santé nous ont donné une valeur moyenne de 8,11 g p. cent ( $\sigma = 0,46$  g p. cent), alors que la détermination de la moyenne sur 200 Noirs qui se sont présentés à la Clinique Léopold II (Anvers) après avoir séjourné un certain temps en Belgique, nous a donné un taux de 7,92 g p. cent.

Les données obtenues par Sonnet *et al.* (voir tableau I) ont été déterminées chez des Bantous de Léopoldville de la classe évoluée; le taux des protéines totales est ici encore plus bas : 7,03 g p. cent ( $\sigma = 0,54$  g p. cent). Notons en passant que l'examen immunoelectrophorétique effectué par ces auteurs chez 13 Bantous normaux n'a pas montré de différences qualitatives avec l'image normale des Européens.

L'augmentation du taux des protéines totales résulte du fait que l'augmentation des  $\gamma$ -globulines est plus marquée que la baisse du taux de l'albumine.

Afin de rechercher si un facteur génétique est en cause, différents auteurs ont étudié l'évolution des protéines sériques en fonction de l'âge des populations tropicales. Les résultats obtenus chez les nouveau-nés africains par différents auteurs sont malheureusement contradictoires. Pour certains le taux des  $\gamma$ -globulines du sang de cordon est nettement plus bas que celui de la mère (van Oye, 1957; Close, 1955; Stanier *et al.*, 1953-1954; Carr *et al.*, 1960; Kariks *et al.*, 1961), tandis que d'autres par contre n'ont pas constaté cette différence (Davin, 1955; Plagnol *et al.*, 1959; Edozien, 1961). Certains des résultats obtenus sont discutables parce que des électrophorèses simultanées chez la mère et chez l'enfant n'ont pas été effectuées.

Si l'on suit le spectre protéique chez le nourrisson jusqu'à ce qu'il devienne adulte, on constate qu'il se produit une évolution parallèle à celle observée chez les nourrissons européens (Davin, 1955; Thompson, 1956; Sharma *et al.*, 1960). A l'âge de 3 à 4 ans, l'enfant africain possède un taux en  $\gamma$ -globulines analogue à celui de l'adulte. Gilles *et al.* (1961), en Gambie, ont protégé des enfants à partir de leur naissance par des moyens chimio-prophylactiques contre la malaria et ont constaté que les  $\gamma$ -globulines augmentent

ici beaucoup moins rapidement. Schofield (1957) a étudié le spectre protéique de Noirs qui séjournèrent en Angleterre depuis des temps variables. Après 4 à 8 ans de séjour en Angleterre, le taux des  $\gamma$ -globulines montrait un abaissement de 2,2 à 1,6 g p. cent, ce qui montre que cette modification protéique est réversible et influencée par l'environnement. D'autre part, des études faites sur des Noirs américains normaux qui n'avaient jamais quitté les Etats-Unis (Rawnsley, 1956) montrent encore une augmentation de la  $\gamma$ -globulinémie (21,7 p. cent), ce qui pourrait donc être attribué à un facteur génétique. Cohen *et al.*, (1962) ont aussi trouvé que le taux de production des  $\gamma$ -globulines chez des Africains ayant séjourné depuis des années en Angleterre est encore deux fois plus grand que celui constaté chez des Européens en bonne santé.

L'environnement joue certainement aussi un rôle. D'abord il faut penser à la malaria. Il est intéressant de mentionner les travaux de Holmes *et al.* (1955), qui ont déterminé le spectre protéique de Noirs vivant en différents environnements (cfr. Charmot, 1960) (tableau II) :

TABLEAU II.

	Protéines totales g/p. cent	A	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
Etudiants africains ... ..	7,23	4,25	0,73	0,74	1,51
Paludisme hypo-endémique	7,13	3,35	0,70	0,67	2,42
Paludisme saisonnier ...	7,81	3,61	0,68	0,56	2,95
Paludisme sporadique ...	7,08	3,90	1,06	0,69	1,87

Des constatations analogues ont été faites par Demayer *et al.* en 1955 (tableau III) :

TABLEAU III.

Index plasmodique	Protéines totales g/p. cent	$\gamma$ -globulines g/p. cent
16,9	7,12	1,98
8,5	6,99	1,85
3,6	7,29	1,82

En conclusion, il semble que le spectre protéique des populations africaines soit influencé soit par une déviation du système globulinoformateur, soit par un facteur génétique, soit par le paludisme ou d'autres parasitoses, soit par une nutrition suboptimale.

Il va de soi que ce spectre protéique particulier aux populations africaines influence les résultats de leurs tests de labilité sérique, et que les valeurs normales sont pour eux différentes de celles trouvées dans des populations européennes.

### *La trypanosomiase.*

L'action de la trypanosomiase sur les protéines sériques a été examinée par différents auteurs chez l'homme et l'animal d'expérience.

Ganzin *et al.* (1952) ont expérimenté sur des cobayes infestés par *T. gambiense* et *T. brucei*. Leur constatation principale fut une augmentation des  $\gamma$ -globulines, plus marquée avec *gambiense* qu'avec *nagana*. Angeloff *et al.* (1957) ont infecté des lapins avec *T. equiperdum* et ont constaté également une augmentation des  $\gamma$ -globulines. Pautrizel *et al.* (1959) firent une expérimentation analogue et constatèrent une élévation du taux des  $\gamma$ -globulines de la valeur normale, 8 p. cent, jusqu'à 33 p. cent. Cette élévation est attribuable à l'intervention du système réticulo-endothélial, sans que les  $\gamma$ -globulines produites en excès soient constituées par des anticorps.

Une augmentation des  $\gamma$ -globulines a été constatée par de nombreux auteurs chez des animaux de diverses espèces infectés par des trypanosomes (Seneca *et al.*, 1958, chez le cobaye, le rat et la souris; Woodruff, 1958, et Smitherp *et al.*, 1959, chez le singe; Van Ros *et al.*, 1955, chez le cobaye et le taureau).

Chez l'homme, la perturbation du spectre protéique peut être très marquée. Par électrophorèse sur papier, nous avons trouvé (Van Ros *et al.*, 1955) chez des Européens en période méningo-encéphalitique des augmentations des  $\gamma$ -globulines allant jusqu'à 50 p. cent et qui s'accompagnent d'une baisse marquée de l'albumine, ce qui explique que ces modifications ne soient pas toujours accompagnées d'une élévation de la protidémie totale.

Nous avons également pu suivre, depuis le moment de l'inoculation et pendant une durée de trois mois, un cas de trypanosomiase induite chez un Européen dans un but thérapeutique (Van Ros *et al.*, 1955). Ce patient était atteint d'une paranoïa typique, résistant à toutes les autres méthodes thérapeutiques. Il fut inoculé d'une souche non arséno-résistante de *T. gambiense*. Nous donnons ci-dessous les principales constatations (figure 1).

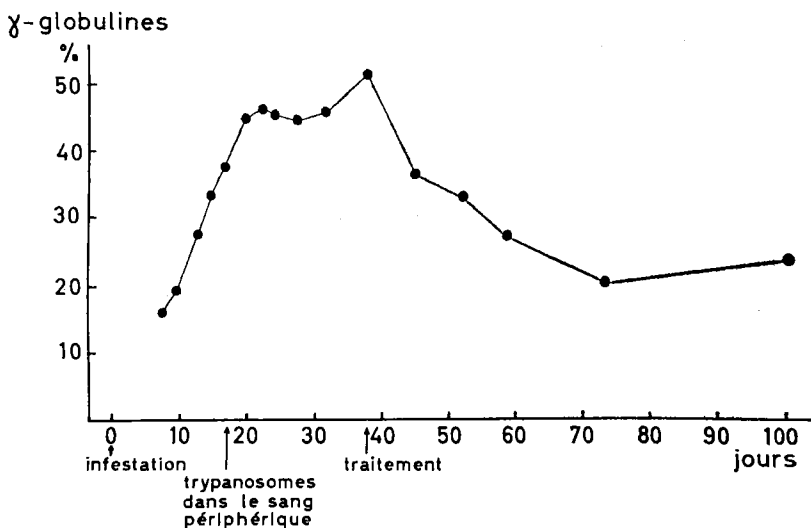


Figure 1.

Evolution du taux en  $\gamma$ -globulines d'un sujet infecté artificiellement par *T. gambiense*.

Après dix-sept jours des trypanosomes furent trouvés dans le sang périphérique. L'infestation fut interrompue au 38<sup>e</sup> jour, à la suite du mauvais état général du patient. Les variations du taux en  $\gamma$ -globulines sont données dans la figure 1. On y constate que le taux des  $\gamma$ -globulines est passé de 16,2 p. cent au départ à 50,1 p. cent au 39<sup>e</sup> jour, pour ensuite se normaliser progressivement sous l'action anti-parasitaire du traitement arsénical.

Les autres fractions globuliniques ne montrèrent que des modifications minimales, notamment au niveau de l' $\alpha_2$ -globuline, qui montra une augmentation fugace pendant la période d'incubation. La protidémie totale fut également peu influencée, suite à une baisse progressive de l'albumine.

Après le sixième accès de fièvre, le patient montra une amélioration évidente de son état psychique et au 25<sup>e</sup> jour la rémission fut quasi totale.

Nous avons pu constater des images protéiques analogues chez des patients infectés naturellement. Après un traitement efficace, cette image redevient complètement normale.

Ganzin *et al.* (1952) ont constaté chez des Noirs africains trypanosés des modifications identiques à celles constatées chez des patients européens.

Ultérieurement, Mattern *et al.* (1961), Nicoli *et al.* (1961), Mattern (1962) et Charmot *et al.* (1962) démontrèrent au moyen de techniques immuno-électrophorétiques que la  $\beta_2$ -macroglobuline ( $\beta_2$  M) est fortement augmentée chez les trypanosés. Le taux de cette fraction peut même quadrupler dans certains cas. L'augmentation du taux de la macro-globuline  $\alpha_2$  n'est par contre pas si fréquente.

Lors des améliorations, le taux de la  $\beta_2$  M diminue, et l'on peut même constater une normalisation complète du taux de cette fraction au cours d'une rémission spontanée. Une rechute produit une nouvelle élévation. La constatation d'une élévation importante de cette fraction peut aiguiller le clinicien vers le diagnostic de trypanosomiase, étant bien entendu qu'un taux normal n'exclut pas cette affection. L'augmentation est cependant très constante, importante et précoce, particulièrement en première période; en deuxième période ce taux peut cependant régresser spontanément.

Certains sérums de trypanosés possèdent des cryoglobulines, dont la principale est la  $\beta_2$  M.

La maladie de Chagas a également une répercussion importante sur le spectre protéique, qui se différencie de celui de la trypanosomiase africaine par une augmentation notable des globulines  $\alpha_2$  en même temps que des  $\gamma$ -globulines. La protéinémie totale n'est pas très influencée (Pinto *et al.*, 1958; Salum *et al.*, 1959; Ferreira *et al.*, 1960).

Dans la trypanosomiase africaine (*T. gambiense*), l'image électrophorétique des protéines du liquide céphalo-rachidien (LCR) est très modifiée. Par électrophorèse sur papier, nous avons constaté une forte augmentation des globulines  $\gamma$ ; les glucidogrammes montrent nettement que ces globulines sont constituées en grande partie de glycoprotéines. Le taux total d'hexoses liés aux protéines liquidiennes est également très augmenté (Janssens *et al.*, 1958) (voir tableau IV).

TABLEAU IV.

Electrophorèse sur papier du LCR d'Africains trypanosés (moyenne de 7 cas).

	A	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
<i>Protéinogramme :</i>					
LCR normal (Européens)	66,8	4,6	5,3	15,5	7,9
$\sigma$ :	3,4	1,0	1,3	2,9	1,6
LCR trypanosés ... ..	39,0	3,6	5,3	16,2	35,9
<i>Glucidogramme :</i>					
LRC normal ... ..	22,0	18,9	22,2	26,5	10,4
$\sigma$ :	7,0	4,5	6,6	6,3	2,5
LCR trypanosés ... ..	12,7	7,2	9,1	28,0	43,0

*Hexoses liés aux protéines :*

LCR normal : 2,07 mg/p. cent ( $\sigma = 0,54$ ).

LCR trypanosés : 5,20 mg/p. cent.

Des anomalies du spectre protéique peuvent accompagner une protéinorachie normale.

Les trois modifications constatées (l'augmentation des globulines  $\gamma$ , des glycoprotéines  $\gamma$  et des hexoses liés aux protéines) donnent un aspect spécial au LCR des trypanosés. Nous n'avons pas constaté jusqu'à présent ces modifications dans d'autres maladies neurologiques.

Nous avons complété ces études par les données obtenues par une nouvelle technique. Par électrophorèse en gélose suivant Wieme (1959), nous avons étudié le LCR de 25 patients de race noire, atteints de trypanosomiase africaine et avons comparé les résultats obtenus avec ceux donnés par l'étude du LCR de 13 Africains en bonne santé. Les résultats confirment ceux de l'électrophorèse sur papier et montrent de plus que chez les trypanosés ce sont les globulines  $\gamma_2$  et  $\gamma_3$  qui sont augmentées (figure 2). Il fut constaté de plus que le spectre protéique du LCR des Africains normaux donnait des résultats analogues à ceux des Européens normaux.

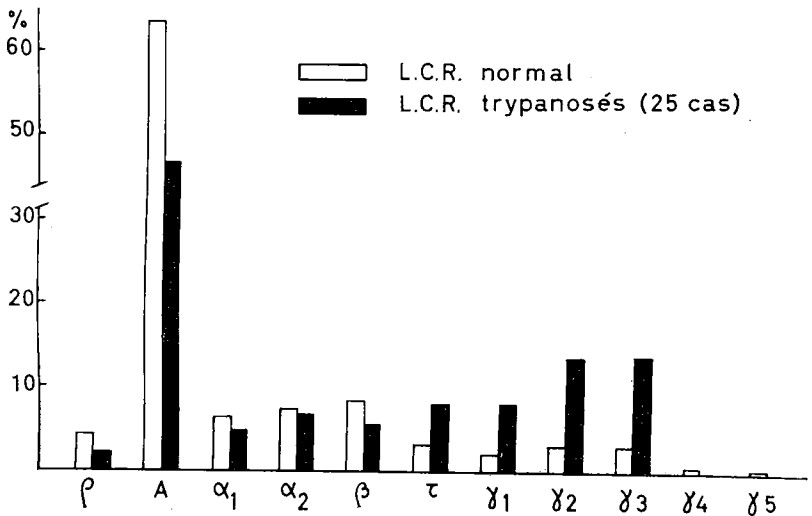


Figure 2.

Concentration relative des différentes fractions protéiques dans le liquide céphalo-rachidien de sujets normaux et de sujets trypanosés.

Dans le LCR des patients trypanosés on constate également une inversion marquée du rapport quantitatif  $\beta_1$ -globuline/ $\tau$ -globuline; ce rapport est dans le LCR normal de 2,64 et fut seulement de 0,695 chez les trypanosés.



On peut se demander si ceci ne résulte pas d'une augmentation de la  $\beta_2$  M, qui en gel de gélose, avec la technique que nous employons, est contenue dans la fraction  $\tau$ ; Mattern (1962) a en effet montré, par immuno-électrophorèse, dans une étude portant sur 38 patients atteints de trypanosomiase à *T. gambiense*, que cette affection entraîne dans tous les cas une augmentation de la  $\beta_2$  M du LCR. Cet auteur a également montré que le taux de la  $\beta_2$  M dans le sérum se normalise rapidement lors du traitement, mais qu'il reste longtemps élevé dans le LCR.

L'activité enzymatique totale de la déshydrogénase de l'acide lactique (LDH) dans le LCR de trypanosés est quatre fois plus élevée que celle du LCR normal. Par électrophorèse, il est possible de séparer cette enzyme en différentes fractions qui possèdent des propriétés identiques. Ces formes moléculaires multiples de l'enzyme sont appelées isoenzymes, et la technique électrophorétique de séparation, enzymo-électrophorèse. Chez l'homme, on peut séparer la LDH en 5 fractions et la déshydrogénase de l'acide malique (MDH) en 6.

Nous avons appliqué l'enzymo-électrophorèse à l'étude du LCR de trypanosés (Janssens *et al.*, 1961) et avons constaté que leur enzymogramme est très analogue à celui des témoins normaux, nonobstant l'élévation de l'activité enzymatique totale constatée chez des trypanosés. Notons seulement une augmentation de la concentration relative de l'isoenzyme ayant la plus grande mobilité.

L'ensemble des modifications précitées rencontrées dans le LCR de trypanosés possède certainement une valeur diagnostique. Ceci nous paraît présenter un intérêt particulier pour les liquides de trypanosés donnant des résultats subnormaux aux examens de routine. Après guérison, l'image électrophorétique finit par redevenir normale, de sorte que les techniques ci-dessus décrites présentent de l'intérêt pour suivre l'évolution du cas.

### *Malaria.*

L'influence du paludisme sur les protéines sériques a fait l'objet de nombreuses publications. Celles-ci portent sur des volontaires infectés artificiellement (Taylor *et al.*, 1949), sur des neurosyphilitiques (Zoellner, 1949; Gutman *et al.*, 1945; Schneider, 1958; Van Ros *et al.*, 1955; van Sande, 1956), sur des patients infectés naturellement (Dole *et al.*, 1944; Lippincott *et al.*, 1944; Van Ros *et al.*, 1955; van Sande, 1956; Fiorillo *et al.*, 1958; Deschiens, 1961) et sur des animaux d'expérience (Glosh *et al.*, 1935; De Smet, 1955; Corradetti *et al.*, 1954, 1955; Woodruff, 1957; Briggs *et al.*, 1960; Causse-Vels *et al.*, 1961).

Dans tous ces cas, une augmentation marquée des  $\gamma$ -globulines et une élévation des  $\alpha_1$ -globulines a été constatée, associée à une baisse de l'albumine et des  $\alpha_2$ -globulines. Le taux des  $\gamma$ -globulines chez l'Européen impaludé s'élève considérablement et atteint en moyenne environ 25 p. cent.

Les avis sont partagés quant aux modifications de la protéinémie totale. Pour certains auteurs, cette dernière serait fortement diminuée tandis que d'autres n'ont constaté que de faibles modifications. Dans une série de 14 infestations naturelles à *P. vivax* chez des Européens, nous avons trouvé un taux moyen de 7,49 g p. cent, tandis que chez des sujets infestés naturellement par *P. falciparum*, cette valeur est plus basse : 6,94 g p. cent. La normale s'élève suivant notre technique à 7,68 g p. cent ( $\sigma = 0,59$  g p. cent) (van Sande, 1956).

Les améliorations cliniques sont caractérisées par une tendance rapide à la normalisation du spectre protéique, même dans les cas qui présenteront plus tard des récives.

Intéressantes sont les constatations de Cohen *et al.* (1961), selon lesquelles un effet thérapeutique indiscutable est obtenu à la suite de l'administration de  $\gamma$ -globulines préparées à partir du sérum d'adultes immuns à de jeunes enfants souffrant d'un paludisme clinique grave. Les immuno-globulines se trouvent principalement dans la  $\gamma$ -globuline 7 S, de sorte que c'est cette fraction qui s'est surtout montrée efficace après administration. Ces immuno-globulines constituent seulement une petite partie des globulines  $\gamma$  synthétisées à la suite d'une infestation paludéenne.

### *Affections variées.*

Après avoir envisagé les affections les plus étudiées au point de vue spectre protéique (la maladie du sommeil et le paludisme) nous donnerons quelques indications sur les modifications produites par quelques autres maladies tropicales.

En général, les modifications n'ont qu'une faible valeur diagnostique, mais peuvent donner des informations très utiles quant à l'évolution de l'affection.

Les modifications qualitatives et quantitatives causées par le kala-azar sont particulièrement intéressantes. Il se produit une augmentation très importante des  $\gamma$ -globulines, qui montrent sur le phérogramme un aspect hétérogène. Le taux peut atteindre chez l'homme plus de 50 p. cent du total des protéines sériques, qui est également augmenté.

Différents auteurs ont signalé ces particularités tant chez l'homme que chez l'animal d'expérience (Benhamou *et al.*, 1949; Sen

Gupta *et al.*, 1953; Veronesi *et al.*, 1954; Prava, 1954; Cooper *et al.*, 1946; La Bourdelles, 1949; Van Ros *et al.*, 1955; Arnaki, 1957; Kunwar *et al.*, 1958; Shanker, 1959; Jenkins *et al.*, 1959; Rossan, 1960).

Nous avons nous-mêmes pu suivre chez l'homme, durant plusieurs mois, les modifications protéiques par électrophorèse sur papier dans un cas de kala-azar (un patient du professeur Limbos). Ces modifications furent très typiques. Le taux en  $\gamma$ -globulines s'éleva à un moment donné à 56,0 p. cent, avec une protéinémie totale de 11,25 g p. cent. Au cours du traitement, on constata une très lente normalisation du phérogramme.

On constate après mise en évidence des glycoprotéines au moyen du réactif de Schiff que ces  $\gamma$ -globulines sont très riches en glucides.

Par électrophorèse en gel d'amidon, Silver *et al.* (1961) ont montré qu'il se trouve dans le sérum de sujets atteints de kala-azar une fraction protéique anormale qui migre dans la zone des  $\gamma$ -globulines de faible mobilité. Par immuno-électrophorèse, ces auteurs ont montré également que la  $\beta_2$  M est dans ces sérums fortement augmentée.

En fait ces modifications des protéines sériques, à l'exception de la forte hyperprotéinémie, sont qualitativement très analogues à celles produites par la trypanosomiase, mais les différences quantitatives sont si marquées que l'on peut fortement soupçonner le kala-azar à l'examen du phérogramme. À la suite de l'augmentation massive de la  $\beta_2$  M, la zone des  $\gamma$ -globulines montre sur papier un caractère hétérogène évident, de sorte que le phérogramme en acquiert une réelle valeur diagnostique.

Nous-mêmes avons examiné des *cotton-rats*, infectés par *L. donovani*, et avons constaté une augmentation des  $\gamma$ -globulines atteignant quatre à cinq fois la valeur normale; sur papier, les phérogrammes montraient également une évidente hétérogénéité de la zone des  $\gamma$ -globulines.

Bref, ces modifications très particulières des protéines sériques dans la leishmaniose viscérale possèdent un réel intérêt diagnostique.

Une autre affection qui a été très étudiée est le kwashiorkor (syndrome de dépigmentation-cœdème). À côté d'une protéinémie très diminuée, on constate dans cette affection une forte élévation des globulines  $\alpha$ , une augmentation moins prononcée des  $\beta$  —, tandis que le taux des  $\gamma$ -globulines est quelque peu diminué (Close, 1953; Potgieter *et al.*, 1961; Edozien, 1960). Un spectre protéique de ce genre est pourtant rencontré également dans d'autres cas de malnutrition (Baptist *et al.*, 1959; Kulkarni *et al.*, 1960).

Mentionnons enfin que d'autres affections tropicales, telles que certaines filarioses, la schistosomiase, l'histoplasmosse, la lèpre, les leptospiroses, etc., influencent également le spectre protéique, particulièrement en augmentant les  $\gamma$ -globulines.

Signalons que Benex *et al.* (1960) ont constaté que l'électrophorèse possède une valeur au point de vue diagnostique différentiel entre la bilharziose et l'infestation à *F. hepatica*. En effet, dans la bilharziose, les  $\gamma$ - et  $\alpha_1$ -globulines sont très augmentées, tandis que dans la distomatose les  $\gamma$ -globulines sont moins augmentées et le taux des  $\alpha_1$ -globulines reste normal.

#### *Quelques autres possibilités des techniques électrophorétiques.*

Au moyen d'ultramicro-techniques, il est possible de séparer des fractions protéiques se trouvant dans des liquides dont on ne dispose que de très petites quantités. C'est ainsi qu'il nous a été possible, par la méthode en gel de gélose suivant Wieme (1959), de séparer les protéines de l'hémolymphe d'insectes d'intérêt médical (Benoit *et al.*, 1959; Misselijn *et al.*, 1959; van Sande *et al.*, 1960). Nous avons étudié les espèces suivantes : *Hyalomma excavatum*, *H. impeltatum*, *Argas reflexus* et *A. persicus*, *Ornithodoros moubata* et *O. savignyi*. Les résultats ont montré des différences tout à fait spécifiques. Des ornithodoros infectés par *Borrelia hispanica* ont présenté un spectre complètement identique avec celui de tiques non infestés. La figure 3 montre un phérogramme de l'hémolymphe de *O. moubata* et *O. savignyi*.

L'étude de sept espèces appartenant à quatre genres de la famille des Triatomidae (*T. infestans*, *T. vitticeps*, *T. brasiliensis*, *P. megistus*, *E. sordida*, *R. prolixus*, *R. pallens*) nous a montré la réelle valeur taxonomique de cet examen. Nous avons montré également que le spectre de l'hémolymphe de ces insectes piqueurs est indépendant de l'espèce de l'animal sur lequel ils se sont nourris. De plus, on ne constate aucune modification du spectre protéique de l'hémolymphe des insectes infestés par *T. cruzi*.

Knight *et al.* (1960) ont démontré par électrophorèse en gel de gélose la présence de onze fractions dans l'hémolymphe de *Glossina morsitans*.

Outre leur intérêt au point de vue taxonomique, l'étude électrophorétique de l'hémolymphe chez les insectes constitue un apport à l'étude de la résistance aux insecticides, puisque les techniques récentes permettent d'étudier la répartition électrophorétique des enzymes de l'hémolymphe (notamment des estérases, etc.).

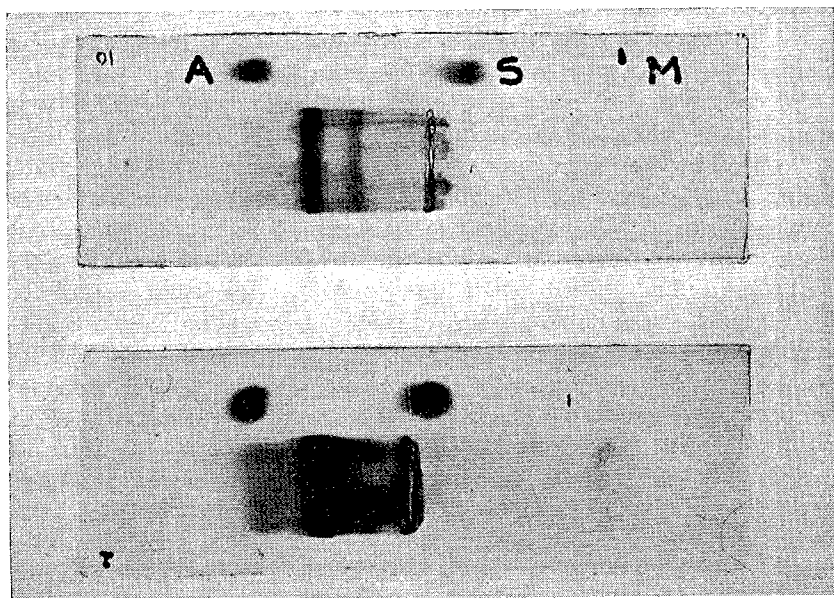


Figure 3.

Protéinogrammes de l'hémolymphe de *O. savignyi* (en haut)  
et de *O. moubata* (en bas)

L'électrophorèse a été appliquée à l'étude des extraits solubles de microorganismes. En ce qui concerne l'application de cette technique à la parasitologie tropicale, le premier travail était publié par Desowitz en 1959. Cet auteur a montré par électrophorèse sur papier la présence de quatre fractions dans les extraits de *Trypanosoma rhodesiense*.

Des études analogues ont été effectuées ensuite par électrophorèse en gel de gélose sur différentes espèces et souches de trypanosomes au Laboratoire de Sérologie de l'Institut de Médecine Tropicale à Anvers (Janssens, 1962). Les phérogrammes obtenus sont spécifiques, malgré quelques différences qui sont fonction de la souche.

Van Riel *et al.* (1960) ont étudié par électrophorèse en gel de gélose les protéines des extraits solubles de 45 souches de leptospires. Ici également, les phérogrammes obtenus sont spécifiques et montrent une certaine analogie entre les différents groupes. Les protéines cytoplasmiques de ce parasite peuvent être séparées en une quinzaine de fractions différentes, que la méthode employée permet de déterminer par deux valeurs numériques : la concentration relative et la mobilité dans le champ électrique.

De telles études ont été complétées par immuno-électrophorèse. Chez le lapin, immunisé au moyen d'extraits de leptospires (la souche Wa Leiden et la souche Wijnberg), on trouve des anticorps que l'on peut par immuno-électrophorèse subdiviser en sept fractions, de mobilités différentes pour ces deux souches.

Avec des techniques analogues, Tanner *et al.* (1962) ont subdivisé les antigènes de *Trichinella spiralis* en onze fractions. De même, Misra *et al.* (1962), chez *Vibrio cholerae* décrivent sept fractions antigéniques par cette technique.

Les techniques électrophorétiques peuvent également contribuer au diagnostic sérologique des parasitoses. Elles permettent de préparer des antigènes purifiés et de les étudier. Pautrizel *et al.* (1959) ont ainsi étudié les antigènes de *Trypanosoma equiperdum*. Biguet *et al.* (1962) ont examiné la composition antigénique de différentes helminthes. Ils ont montré le caractère complexe de la structure antigénique des extraits qui montrent une quinzaine de fractions électrophorétiques. Certaines de ces helminthes présentent quand même une certaine communauté antigénique, les réactions croisées apparaissant relativement indépendantes de leur position taxonomique.

Pour terminer, nous mentionnerons l'électrophorèse en gel d'amidon en tant que technique adéquate pour la détermination des groupes d'haptoglobine et des variantes de transferrine dans différentes populations. La fréquence des différents types d'haptoglobine plasmatique a été étudiée dans diverses populations noires par plusieurs auteurs. On constate suivant les populations des différences importantes dans la fréquence des gènes qui déterminent ces types d'haptoglobine (de 0,29 p. cent de Hp<sup>1</sup> des Boschimans jusqu'à 0,77 p. cent chez des Congolais de Léopoldville). Intéressante est la constatation que chez les *sickle-cell trait* on trouve une fréquence des anhaptoglobulinémies nettement plus importante que chez les normaux (Van Ros *et al.*, 1962).

Nous terminerons en insistant sur le fait que les possibilités d'apport de ces techniques électrophorétiques à la médecine tropicale sont loin d'avoir toutes été utilisées, particulièrement de celles, récentes, qui possèdent un grand pouvoir de résolution ou permettent d'obtenir des données intéressantes concernant la composition antigénique des diverses bactéries ou parasites d'intérêt tropical.

#### BIBLIOGRAPHIE.

- Angeloff, S., Gabeloff, S. et Nikoloff, P., 1957, Ztschr. f. Immunitätsf. u. Exper. Therap., 114, 464.

- Arens, E. et Brock, J., 1954, *South Afr. J. Clin. Sc.*, **5**, 20.
- Arnaki, M., Soysal, S. S. et Stary, Z., 1957, *Klin. Wochenschr.*, **35**, 420.
- Baptist, N. G., De Silva, C. C. et Sideek, M. A., 1959, *Brit. J. Nutr.*, **13**, 488.
- Benex, J. et Deschiens, R., 1960, *Bull. Soc. Path. Exot.*, **53**, 932.
- Benhamou, E., Albou, A., Destaing, F. et Puglièse, J., 1949, *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, **65**, 1091.
- Benoit, P. L. G. et van Sande, M., 1959, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **39**, 135.
- Bergot, J. et Bascoulergue, P., 1958, 6<sup>e</sup> Congrès de Méd. Trop. Lisbonne.
- Biguet, J., Capron, A., Tran Van Ky, P. et d'Haussy, R., 1962, *Comptes rend. des Séanc. Acad. Sci.*, **254**, 3600.
- Biguet, J., Capron, A. et Tran Van Ky, P.; 1962, *Ann. Inst. Pasteur*, **103**, 763.
- , —, —, 1962, *Ann. de Parasit.*, **37**, 221.
- Briggs, N. T., Garza, B. L. et Box, E. D., 1960, *Exper. Parasit.*, **10**, 27.
- Carr, W. R. et Glefhand, M., 1960, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **54**, 474.
- Causse-Vialls, C., Orfila, J. et Fabiani, M. G., 1961, *Ann. Inst. Pasteur*, **100**, 232.
- Charmot, G. et Vargues, R., 1962, Colloque International d'Hémat. Trop., Anvers.
- Charmot, G., Busson, F., Masseyeff, R. et Giudicelli P. 1953 *Soc. Méd. Chir. et Pharm. A. O. F.*, 26 mars.
- Charmot, G., Linhard, J., Giudicelli, P. et Trapet, P., 1953, *Méd. Trop.* **13**, 961.
- Charmot, G., Giudicelli, P., Reynaud, R. et Rigaud, J. L., 1960, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **53**, 582.
- Close, J., 1958, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **35**, 129.
- , 1953, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **33**, 185.
- Cohen, S., Mc Gregor, I. A. et Carrington, S., 1961, *Nature*, **192**, 733.
- Cooper, G. R., Rein, C. R. et Beard, J. M., 1946, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **61**, 179.
- Corradetti, A., Toschi, G. et Verolini, F., 1954, *Riv. Parasit.*, **15**, 141.
- , —, —, 1955, *Rend. Ist. Sup. Sanita*, **18**, 246.
- Davin, R., 1955, Thèse, Bordeaux.
- Demayer, E., Chardome, M. et Peel, E., 1955, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, **35**, 293.
- Deschiens, R., Benex, J. et Chippaux, A., 1961, *Bull. Soc. Path. Exot.*, **54**, 1237.
- De Smet, R. M., 1955, *Bull. Soc. Path. Exot.*, **48**, 385.
- Desowitz, R. S., 1959, *Nature*, **184**, 986.
- Dole, V. P. et Emerson, K., 1944, *J. Clin. Invest.*, **23**, 644.
- Edozien, J. C., 1961, *J. Clin. Path.*, **14**, 644.
- , 1960, *J. Pediatrics*, **57**, 594.
- Ferreira, M. P. et Elejalde, P., 1960, *Brasil-Médico*, **74**, 108.
- Fiorillo, A. M., Bassoi, O. N. et Meira, J. A., 1958, *Resp. Hosp. Clin.*, **13**, 1.
- Ganzin, M., Rebeyrotte, P., Machebœuf, M. et Montezin, G., 1952, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **45**, 4.
- Gilles, H., 1958, 6<sup>e</sup> Congrès de Méd. Trop., Lisbonne.
- Gilles, H. M. et Mc Gregor, I. A., 1961, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, **55**, 463.
- Glosh, B. N. et Sinton, J. N., 1935, *Rec. Malaria Survey India*, **5**, 173.
- Gutman, S., Potter, H., Hanger, F. M., Moore, J., Pierson, P. et Moore, D. H., 1945, *J. Clin. Invest.*, **24**, 296.
- Holmes, J., Stanier, M. W. et Thompson, M., 1955, *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **59**, 376.

- Janssens, P. G., Charles, P., van Sande, M., Karcher, D. et Lowenthal, A., 1958, C. R. Séances Soc. Biol., **152**, 359.
- Janssens, P. G., Karcher, D., van Sande, M., Lowenthal, A. et Ghysels, G., 1961, Bull. Soc. Pathol. Exot., **54**, 322.
- Janssens, P. G., 1962, Communication personnelle.
- Jardin, C. et Beytout, G., 1960, Méd. Trop., **20**, 81.
- Jenkins, A. R., Robertson, D. H. H. et Manson-Bahr, P. E. C., 1959, Ann. Trop. Med. Parasit., **53**, 93.
- Kariks, J. et Hipsley, E. H., 1961, Med. J. Australia, **23**, 853.
- Knight, R. H., Glasgow, J. P. et Espawu, P., 1960, East African Trypanosomiasis Research Organization report, janv.-déc., p. 23.
- Kulkarni, B. S., Satoskar, R. S. et Chitre, R. G., 1960, Indian J. Med. Res., **48**, 488.
- Kunwar, S., Shanker, A., Bajpai, J. S., 1957, Curr. Med. Prac., **1**, 557.
- Le Bourdellès, B., 1949, Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, **65**, 888.
- Le Viguelloux, J. et Sankale, M., 1960, Bull. Soc. Path. Exot., **53**, 366.
- Linhard, J., Busson, F. et Trapet, P., 1953, Méd. Trop., **13**, 530.
- Lippincott, S. W., Ellerbrook, E. D., Hesselbrook, W. M. B., Gordon, H. H., Gottlieb, I. et Marble, A., 1944, J. Clin. Invest., **23**, 616.
- Lowenthal, A., van Sande, M. et Karcher, D., 1960, J. Neurochem., **6**, 51.
- Mattern, P., 1962, C. R. Soc. Biol., **156**, 158.
- Mattern, P., 1962, Ann. Inst. Pasteur, **102**, 64.
- Mattern, P., Masseyeff, R., Michel, R. et Peretti, P., 1961, Ann. Inst. Pasteur, **101**, 382.
- Misra, S. B. et Shrivastava, D. L., 1961, Ind. J. Med. Res., **49**, 183.
- Misselij, G., Karcher, D., Dekeyser, F. et van Sande, M., 1959, Protides of the Biological Fluids, édit. H. Peeters. Elsevier, p. 127.
- Nicoli, J., Bergot, J. et Demarchi, J., 1961, Ann. Inst. Pasteur, **101**, 596.
- Pautrizel, R., Lafaye, A. et Duret, J., 1959, Rev. d'Immun., **23**, 323.
- , —, —, 1959, Bull. Soc. Path. Exot., **52**, 318.
- Pinto, C. et Falcao, P., 1958, Rev. Brasil. Med., **15**, 536.
- Plagnol, H., Castets, M., Mallet, M. et Boiron, H., 1959, Bull. Soc. Méd. Afrique Noire Langue Franç., **4**, 445.
- Powell, S. J., 1958, South Afr. J. Lab. Clin. Med., **4**, 273.
- Potgieter, G. M., Smythe, P. M. et Kench, J. L., 1960, South Afr. Med. J., **34**, 841.
- Prava, A., 1957, Arq. Bras. Med. Naval, n° 65.
- Queval, R. et Pellissier, A., 1959, Bull. Soc. Path. Exot., **52**, 385.
- Rawnsley, H., Yonan, J. et Reinhold, J., 1956, Science, **123**, 991.
- Rossan, R. N., 1960, Exper. Parasit., **9**, 302.
- Salum, J., Lacaz, P., Borges, C., Rassi, A. et De Rezende, J. M., 1956, Rev. Giannana Med., **5**, 13.
- Schneider, R., 1958, Ztschr. f. Tropenmed. u. Parasit., **9**, 234.
- Schofield, F. D., 1957, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., **51**, 332.
- Seneca, H., Sang, J. B., Troc. A. K., 1958, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., **52**, 230.
- Sen Gupta, P. C., Roa, S. S., Lahiri, D. C. et Bhattacharya, J., 1953, J. Ind. Med. Assoc., **22**, 433.
- Shanker, A., 1959, Brit. Med. J., 1221.
- Sharma, R. S., Dagli, P. M., Parekh, J. G. et Patel, B. D., 1960, Indian J. Med. Sci., **14**, 954.



- Stanier, M. W. et Thompson, M., 1954, Arch. Dis. Childh., **29**, 110.
- Silver, R. T., Pedreira, L., Korngold, L. et Engle, R. L., 1961, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **106**, 365.
- Smitherp, S. R. et Terry, R. J., 1959, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., **53**, 336.
- Sonnet, J. et Michaux, J. L., 1959, Ann. Soc. Belge Méd. Trop., **39**, 495.
- Symul, F., 1950, Ann. Soc. Belge Méd. Trop., **30**, 295.
- Tanner, C. E. et Gregory, J., 1961, Canad. J. Microbiol., **7**, 473.
- Taylor, H. L., Mickelsen, O. et Keys, A., 1949, J. Clin. Invest., **28**, 273.
- Thompson, M., 1956, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., **50**, 77.
- van Oye, E. et Charles, P., 1957, Ann. Soc. Belge Méd. Trop., **37**, 955.
- Van Riel, J., van Sande, M. et Van Riel, M., 1960, Comptes rend. Séanc. Acad. Sci., **250**, 3235.
- Van Ros, G. et van Sande, M., 1954, Ann. Soc. Roy. Sci. Méd. Natur. de Bruxelles, **7**, 163.
- , —, 1955, Verh. Kon. Vlaamse Akademie v. Geneesk. v. België, **25**, 474.
- Van Ros, G., van Sande, M. et Druet, R., 1962, Colloque International d'hématologie tropicale, Anvers.
- van Sande, M., 1956, Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., **36**, 335.
- van Sande, M. et Karcher, D., 1960, Science, **131**, 1103.
- Vera, J. et Roche, M., 1956, J. Lab. Clin. Med., **47**, 418.
- Veronesi, R., de Souza, O. R., Jamra, M., Cruz, O. et Fiorillo, A., 1954, Rev. Hosp. Cl. S. Paulo, **9**, 13.
- Vincent, G., 1956, Méd. Trop., **16**, 241.
- Woodruff, A. W., 1959, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., **53**, 327.
- , 1957, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg., **51**, 419.
- Wieme, R. J., 1959, Studies on Agar Gel Electrophoresis. Techniques. Applications. Arscia, Brussels.
- Zöllner, N., 1949, Klin. Wochenschr., **27**, 670.
-