

L'électrophorèse des protéines sériques sur acétate de cellulose au cours de deux maladies félines dues à des rétrovirus

le Virus leucémogène félin (VLF, ou FeLV) et le Virus de l'immunodéficience féline (VIF, ou FIV)

par Thérèse FOULON*, Paule GROSLAMBERT*

et Paul GROULADE**

RÉSUMÉ

L'étude des modifications électrophorétiques au cours de deux rétroviroses félines provoquées par le virus leucémogène (VLF) et le virus de l'immunodéficience (VIF), met en évidence :

- une augmentation des globulines bêta et une diminution des globulines gamma dans l'infection VLF ;
- une augmentation des globulines gamma dans l'infection VIF ;
- et dans les deux maladies, une augmentation des globulines alpha 2 en rapport avec le caractère évolutif de l'affection.

Ces constatations constituent un élément de diagnostic différentiel entre les deux maladies et de pronostic dans chacune.

Mots clés : Chat - Électrophorèse des protéines sériques - VIF - VLF.

SUMMARY

SERUM PROTEINS CELLULOSE ACETATE ELECTROPHORESIS
AMONG TWO FELINE DISEASES CAUSED BY RETROVIRUSES:
FeLV AND FIV

Study of electrophoresis modifications among two feline retroviral diseases caused by Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV) shows:

* Biochimie Médicale A, CHU, BP 217 X, 38043 Grenoble cedex.

** 11, rue Ernest Cresson, 75014 Paris.

- an increase of beta globulins and a decrease of gamma globulins in FeLV infection;

- an increase of gamma globulins in FIV infection;

- and in the two diseases, an increase of alpha 2 globulins correlated with the evolutivity of the affection.

These findings constitute a differential diagnostic data between the two diseases and a pronostic data in the two diseases.

Key words : Cat - Serum proteins electrophoresis - FIV - FeLV.

Des études récentes ont montré l'importance de l'infection par le VLF [1] et par le VIF [2] chez le chat en France. Ces rétroviroses retiennent particulièrement l'attention "en raison notamment du syndrome d'immunodéficience qu'elles peuvent provoquer" [3].

Les analogies entre le VIH (agent du SIDA chez l'homme) et le VIF donnent à ce dernier un intérêt singulier en pathologie comparée.

Les modifications électrophorétiques que nous avons observées au cours de ces deux maladies virales mettent en évidence des aspects différents pour le VLF et le VIF et des similitudes entre VIF et VIH.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude porte sur deux groupes de malades (fig. 1):

Groupe I (VLF):

20 sujets âgés de 1 à 12 ans provenant de la région parisienne, VLF séropositifs, VIF séronégatifs, présentant les signes cliniques et hématologiques d'une infection par le virus leucémogène félin.

Leur âge moyen est de 5 ans. 20% des sujets sont âgés de plus de 8 ans.

Groupe II (VIF):

30 sujets VIF séropositifs et VLF séronégatifs, répartis en 3 lots:

Lot A: 10 sujets provenant de la région parisienne, âgés de 8 mois à 15 ans, présentant un ou plusieurs signes cliniques du VIF à l'exception d'uvéite.

Leur âge moyen est de 7,5 ans, 40% ont plus de 8 ans.

Lot B: 10 sujets âgés de 18 mois à 12 ans, provenant de la région Ile-de-France et du Sud-Est, présentant les mêmes signes cliniques que le lot A.

Leur âge moyen est de 7,6 ans, 40% ont plus de 8 ans.

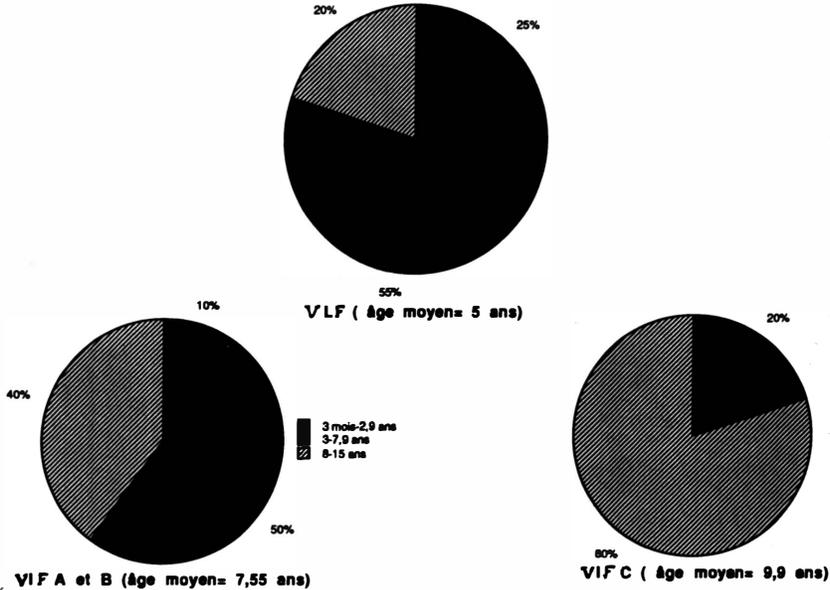


Figure 1 : Répartition par âge des pathologies.

Lot C: 10 sujets âgés de 5 à 13 ans, de même origine que le lot B, présentant uniquement une uvéite avec un état général satisfaisant.

Leur âge moyen est 9,9 ans, 80% ont plus de 8 ans.

L'électrophorèse des protéines sériques est réalisée [4] dans un appareil à évaporation réduite, avec un dépôt de 4 μ l pour 70 g/l de protéines totales, sur bandes d'acétate de cellulose gélifié de 170 mm x 25 mm (cellogel SEBIA), tampon à pH 9,6, voltage 220 v. aux bornes du générateur, intensité de 12 mA pour 11 bandes, temps de migration de 4 h 30, coloration Amidochwartz 10 B, lecture densitométrique sur cellosystem 2.

II. ÉTUDE STATISTIQUE

L'analyse des résultats a été effectuée par le test t de STUDENT de comparaison des moyennes de 2 échantillons.

Les résultats sont comparés aux valeurs établies en 1978 [5] chez des chats en bonne santé, selon la même technique, dans le même laboratoire. Nous les avons regroupées en 3 intervalles d'âge, qui encadrent l'âge moyen de chaque catégorie de sujets pathologiques (fig. 2).

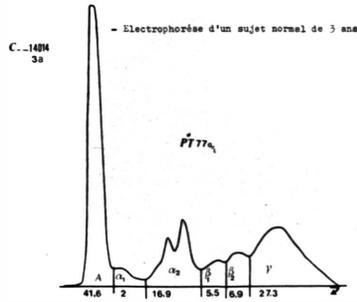


Figure 2 : Électrophorèse d'un sujet normal de 3 ans.

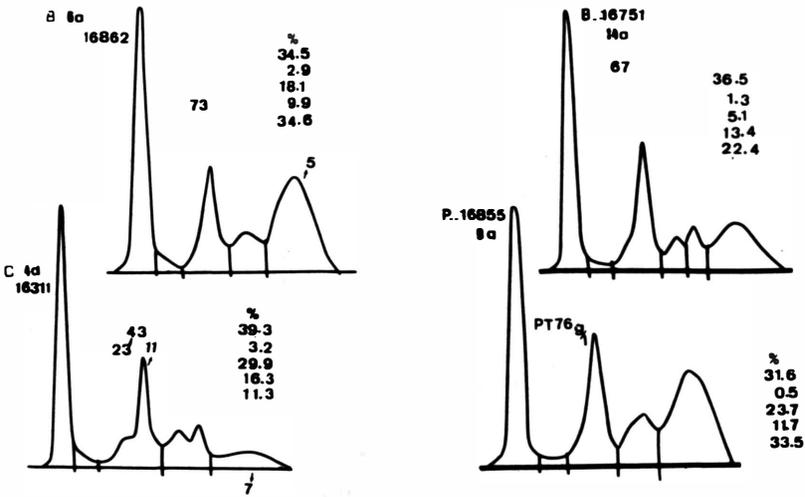


Figure 4 : deux chats malades en évolution (15 à 20 j.).
 En haut — B.. 6 ans, 16862 VIF séropositif, VLF séronégatif.
 En bas — C... 4 ans, 16311 VIF séronégatif, VLF séropositif.

Figure 7 : Deux cas de VLF et VIF séropositifs.
 En bas — 16855 : évolution en faveur d'une maladie due au VIF.
 En haut — 16751 : évolution en faveur d'une maladie due au VLF.

Le VLF, âge moyen 5 ans, est comparé aux normaux 3 à 7, 9 ans, les VIF A et B, âge moyen 7,55 ans, aux normaux 3 à 15 ans, le VIF C, âge moyen 9, 9 ans, aux normaux 7 à 15 ans.

III. RÉSULTATS

Les résultats sont regroupés dans le tableau 2.

Les différences significatives sont les suivantes :

Dans les VLF :

*augmentation des globulines alpha 2 et bêta,
diminution des globulines gamma associée à une
diminution des protéines totales.*

Dans les VIF A :

*diminution de l'albumine,
élévation des globulines alpha 2 et gamma.*

Dans les VIF B :

diminution de l'albumine.

Dans les VIF C :

*élévation des globulines alpha 2,
diminution des globulines gamma.*

Dans le groupe des VIF B, l'élévation des globulines gamma n'est pas significative. Ceci peut s'expliquer par la plus grande dispersion des valeurs. En effet les moyennes des VIF A et des VIF B sont similaires (fig. 3) et aucune différence significative n'est mise en évidence entre ces 2 groupes.

Les modifications morphologiques de la courbe électrophorétique ont une grande importance pour l'interprétation (fig. 4) :

- Pour les *globulines alpha 2*, nous considérons qu'une présentation en pic, avec ou sans augmentation, doit être considérée comme une modification significative. Dans les VLF comme dans le VIF, elle porte sur la fraction lente. Elle est l'indication d'une phase active de la maladie. Son absence à cette période serait d'un pronostic défavorable.

- Dans le VLF, les *globulines bêta 1, bêta 2* sont le plus souvent augmentées, sans qu'il soit possible de distinguer la prépondérance de l'une ou de l'autre. Dans le VIF, plus fréquemment pour les lots A et B que C, elles sont normales ou discrètement diminuées.

Tabl. I. - Électrophorèse des protéines : répartition selon la pathologie

	Albumine %	Alpha 1 %	Alpha 2 %	Bêta %	Gamma %	Protéines g/l
VLF n = 20 Âge moyen = 5	44 ± 8,21	2,3 ± 1,826	22,18 ± 5,91 ↗ *** 3-7,9 ans	15,26 ± 3,576 ↗ *** 3-7,9 ans	16,655 ± 7,52 ↘ *** 3-7,9 ans	60,75 ± 10,46 ↘ *** 3-7,9 ans
VIF A n = 10 Âge moyen = 7,6	33,25 ± 4,84 ↘ *** 3-15 ans	1,58 ± 0,95	21,75 ± 5,85 ↗ *** 3-15 ans	11,38 ± 2,79	31,68 ± 7,66 ↗ ** 3-15 ans	74,9 ± 8,79
VIF B n = 10 Âge moyen = 7,5	38,28 ± 7,5 ↘ * 3-15 ans	1,81 ± 1,07	18,05 ± 5,45	10,52 ± 1,68	31,27 ± 12,96	77,2 ± 11,33
VIF C n = 10 Âge moyen = 9,9	41,67 ± 4,65	1,76 ± 0,986	20,05 ± 5,06 ↗ * 8-15 ans	14,35 ± 4,745	22,98 ± 5,23 ↘ * 8-15	72,4 ± 3,5

*** p < 0,001

** p < 0,02

* p < 0,05

Les flèches indiquent le sens de la variation significative.

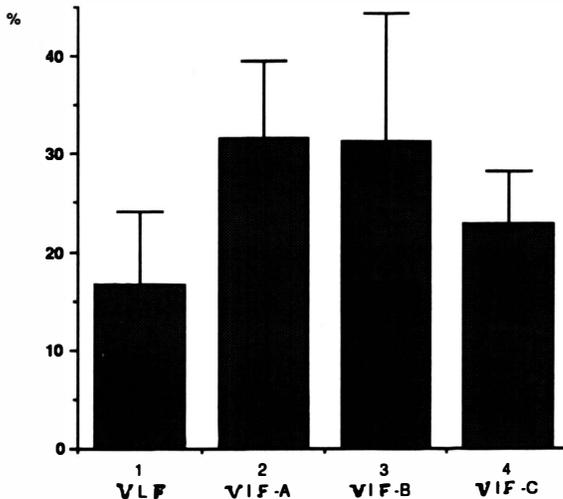


Figure 3 : Histogramme des moyennes de la globuline gamma : Pourcentage en électrophorèse. Moyenne et écart-type.

Sur le plan de l'évolution, nous avons suivi un cas de VIF A pendant 22 mois (fig. 5 et 6). Nous avons constaté une diminution des globulines gamma au moment des premiers troubles, suivie d'une remontée au taux normal en un mois, puis d'une augmentation progressive jusqu'au 15^e mois. Un traitement corticoïde du 15^e au 16^e mois entraîne une diminution de 14%. La remontée au taux de départ demande 6 mois. Cette éventualité d'intervention thérapeutique doit être prise en compte dans l'interprétation d'une électrophorèse (fig. 7).

Enfin dans 2 cas (fig. 7), qui ne figurent pas dans les groupes, où une séropositivité VIF et VLF coexistent, nous observons que dans le cas où l'évolution clinique est en faveur du premier, le taux de globulines gamma est plus élevé que dans celui où l'évolution est en faveur du second.

IV. DISCUSSION

Nous n'avons pas connaissance d'étude comparée des modifications électrophorétiques des protéines sériques rencontrées au cours des deux rétroviroses félines : VLF et VIF.

L'élévation des globulines gamma chez le chat est signalée dans la péritonite infectieuse virale [7] et dans l'inflammation de la cavité buccale [8]. Un cas d'immunoglobuline monoclonale a été récemment décrit chez un chat fortement positif au test ELISA VIF atteint ultérieurement d'un lymphome multicentrique [9]

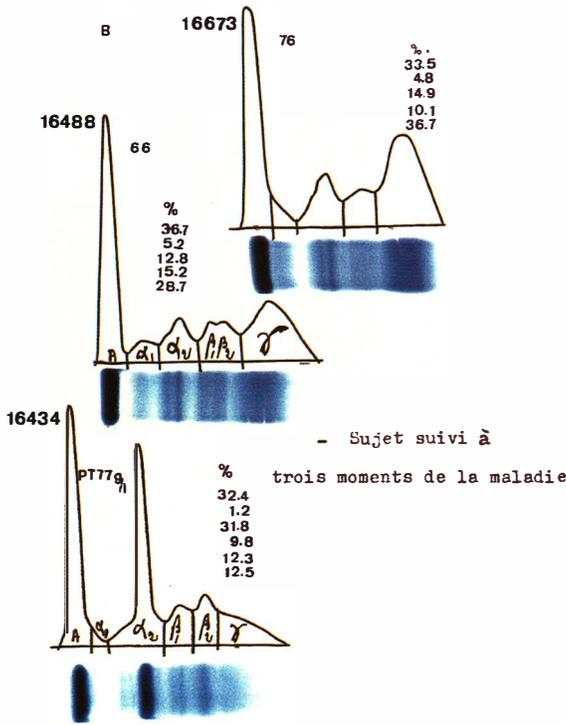


Figure 5: Sujets suivi à trois moments de la maladie.

Evolution d'un cas de VIF
Influence de la corticothérapie

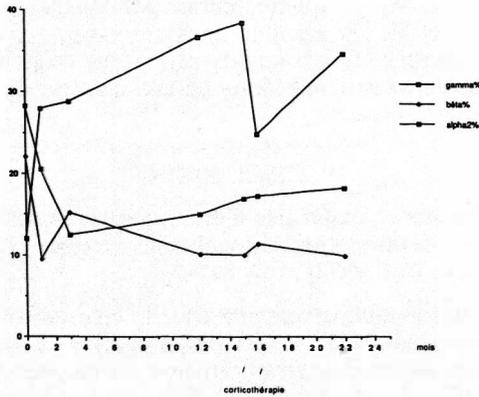


Figure 6: Évolution d'un cas de VIF. Influence de la corticothérapie.

Dans un groupe de 40 chats de 1 à 17 ans, infectés par le VIF [10], le taux d'IgG a été dosé par immunodiffusion radiale. Il s'est révélé nettement supérieur à la normale chez 20 sujets et à la limite du maximum normal chez 10 sujets. Ce résultat d'ensemble laisse supposer des globulines gamma majorées dans 75% des cas. Cette estimation est très proche de nos constatations. L'immunoélectrophorèse que nous avons réalisée chez 2 sujets (l'un atteint par le VLF, l'autre par le VIF) a montré une diminution de l'IgG pour le VLF et une élévation régulière diffuse pour le VIF.

La divergence des perturbations électrophorétiques observées au cours du VLF et du VIF témoigne de la différence "du mécanisme présidant à l'installation du déficit immunitaire" [3]. Dans le VLF, l'hypogammaglobulinémie résulte d'une réponse immunitaire humorale retardée et diminuée [11]. Dans le VIF, tout permet de penser que, comme chez l'homme dans le SIDA [12, 13], l'hypergammaglobulinémie provient d'une hyperstimulation des cellules B, amplifiée par un défaut d'action régulatrice des cellules responsables de la modulation immunitaire.

Le fait que l'âge des sujets du lot C du VIF (où le seul signe clinique est l'uvéite sans atteinte de l'état général) soit supérieur à ceux des lots A et B, suggère que l'état dysimmunitaire de cette forme monosymptomatique est moins pernicieuse. Cette analyse rejoint nos constatations: l'évolution des maladies virales canines et félines est d'autant plus favorable que le taux de globulines gamma est plus proche de la valeur normale.

V. CONCLUSION

Notre étude met en évidence, dans le VLF et le VIF, une diminution des globulines gamma les premiers jours de la maladie, comme pour d'autres maladies virales telle que la parvovirose chez le chien [14].

Mais alors que cette hypogammaglobulinémie se maintient et souvent s'accroît dans le VLF, elle est remplacée par une hypergammaglobulinémie dans le VIF qui débute et s'accroît à partir du deuxième mois suivant les premières manifestations cliniques.

Dans les deux rétroviroses le taux de gammaglobulines est un élément de suspicion de la maladie, et peut devenir un élément de pronostic.

REMERCIEMENTS

Cette étude a pu être effectuée grâce aux sérums prélevés par nos Confrères les Drs AUCLAIR-SEMERE et KERVARC pour le VLF et les Drs J. MILLIOT et LANNELUC pour le VIF A.

Pour le VIF B et C, les sérums ont été aimablement mis à notre disposition par le Dr Anne MORAILLON (Laboratoire du Service de Médecine de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort)

que nous assurons tous de notre vive gratitude.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] MORAILLON (Anne). – Le chat et le virus leucimogène (FeLV). *Le Point Vétérinaire*. 1986, 35, 334-339.
- [2] MORAILLON (Anne). – L'infection du chat par le virus de l'immunodéficience féline (FIV). *Rec. Méd. Vét.*, 1990, spécial chat, 593-599.
- [3] PILET (Ch.), BARRE-SIMOUSI (Françoise), QUINTIN-COLONNA (Françoise), BOULOUIS (H.J.), PETERSEN (Niels C.), ELDER (John H.). – Rétrovirose du chat et rétrovirose de l'homme : éléments de comparaison. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1989, 5, 617-633.
- [4] GROULADE (J.) in MILANO (J.M.). – Électrophorèse sur acétate de cellulose des protéines sériques de l'homme normal. Thèse Médecine Grenoble, 1974, n° 28, 68 pages.
- [5] GROULADE (P.), GROULADE (J.), GROSLAMBERT (Paule). – Protéines sériques du chat normal selon l'âge. Électrophorèse sur acétate de cellulose. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1978, 51, 201-210.
- [6] GROSLAMBERT (Paule), GROULADE (J.), GROULADE (P.). – L'électrophorèse de protéines sériques sur acétate de cellulose chez le chat en pathologie. *Rev. Méd. Vét.*, 1981, 132, 6, 453-462.
- [7] SCHALM (O.W.). – Feline infectious peritonitis : vital statistics and laboratory findings. *Calif. Vet.*, 1971, 25, 6.
- [8] AUCLAIR-SEMBRE (G.), GROULADE (P.). – Processus lymphoprolifératif de la région tonsillaire chez le chat. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1983, 56, 171-182.
- [9] ROSEMBERG (Mona P.), HONNEHAUN (Ann E.), MAHUS (Robert E.). – Monoclonal gammopathy and lymphoma in a cat infected with féline immunodeficiency virus. *Jo. of the Amer. Ani. Hosp. Assoc.*, 1991, 27, 335-337.
- [10] HOPPER (C.D.), SPARKES (A.H.), GRUFFYDD (T.D.), CRISPIN (S.M.), MUIR (F.), HARBOURG (D.A.), STOKES (C.R.). – Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *The veterinary record.*, 1989, Sept., 341-346.
- [11] OGILVIE (G.K.), TOMPKINS (M.B.), TOMPKINS (W.A.F.); – Clinical and immunologic aspects of FeLV - Induced Immunosuppression. *Veterinary Microbiology*, 1988, 17, 287-296.
- [12] CIFFORD LANE (H.), MASUR (Henry), EDGARD (Lynn C.), WHALEN (Gail), ROOK (Alain H.), FAUCI (Anthony S.). – Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *The new England Journal of Medicine*, 1983, 8, 453-458.
- [13] COULAUD (J.P.), GIRARD (P.M.). – Histoire naturelle de l'infection par VIH chez l'adulte. In Luc MONTAGNE. SIDA et infection par VIH, 217-228. 1989, Edit. Flammarion Paris.
- [14] GROULADE (P.). – Parvovirose canine – Cytologie sanguine et médullaire électrophorèse des protéines et lipoprotéines. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1980, 53, 165-174.