

Le comportement de la céruloplasmine sérique dans l'ataxie télangiectasie

Par

L. SCHÖNGUT, A. LIPCSEY et Suzanne NAGYENYEDI

Clinique de Pédiatrie No. 1. et Clinique de Neuro-Psychiatrie No. 1. de l'Université Médicale Semmelweis de Budapest

(Reçu le 17 janvier 1970)

Les A. ont étudié le comportement du taux de la céruloplasmine sérique chez 10 enfant atteints d'ataxie télangiectasie, âgés de 4 1/2 à 15 ans. Ils ont utilisé la méthode de Ravin (mesure de l'activité oxydazique), les 19 examens pratiqués chez les 10 enfants ont montré des taux constamment élevés (moyenne des taux chez les 10 enfants malades = 494,8 U (43,8 mg%); moyenne chez 39 enfants bien portants du même âge = 355 U (31,4 mg%). Contrairement aux autres paramètres immunologiques étudiés si discordants d'un enfant à l'autre: absence ou présence de l'IgA sérique, existence ou absence d'infections associées, taux et variations de l'aspect morphologique des plasmocytes et enfin degré de l'atteinte de l'immunité cellulaire, l'élévation du taux de la céruloplasmine sérique s'est montrée chez les 10 enfants examinés et atteints d'ataxie télangiectasie remarquablement constante. A la connaissance des A. c'est pour la première fois que l'attention est attirée sur l'augmentation constante du taux de la céruloplasmine sérique dans l'ataxie télangiectasie.

Au cours de l'examen immunologique de 10 enfants atteints d'ataxie télangiectasie nous avons examiné systématiquement le taux de la céruloplasmine sérique. C'est les travaux d'auteurs italiens et nord-américains [3, 4, 5] sur l'élévation du taux de la céruloplasmine dans la maladie de Hodgkin et la similitude existante entre l'atteinte de l'immunité cellulaire dans ces deux maladies qui nous a incité à pratiquer ces examens.

Dans la littérature à notre disposition nous n'avons trouvé en effet que quelques observations d'ataxie télangiectasie où on a pratiqué cet examen. Ainsi THIEFFRY et coll. [10] ont examiné le taux de la céruloplasmine chez

2 de leurs 7 malades et trouvaient 47 et 45 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de céruloplasmine chez des enfants âgés de 10 et de 11 ans, sans donner les taux qu'ils considèrent comme normaux à cet âge. SHUSTER et coll. [8] chez deux, STRICH [9] chez un et YOUNG et coll. [11] chez deux malades sans mentionner ni le taux obtenu ni la méthode employée mentionnent seulement que la céruloplasmine était normale.

La céruloplasmine est une protide sérique liée au cuivre, son poids moléculaire est de 151 000, elle contient 8 atomes de Cu par mol. et 0,34% de cuivre. Selon les travaux de HOLMBERG et LAURELL [2] elle est pourvue in vitro d'une activité polyphenoloxyl-

azique. Les méthodes de détermination à notre disposition se basent sur cette observation.

Le substratum de l'oxydation est la paraphénylène-diamine. Nous avons mesuré l'activité par la méthode préconisée par RAVIN [6] et qui donne toute satisfaction dans la pratique clinique. Nous avons pratiqué les déterminations à partir de sérums obtenus par centrifugation immédiatement après la prise de sang. Après une incubation de 60 minutes, avec un témoin à 435 μg nous avons pratiqué la lecture de l'extinction avec un spectrophotomètre «Spectromom 201». Nous donnons nos résultats multipliés par 1000 et en unités d'enzyme et aussi en $\text{mg}\%$ après la formule de Ravin [7].

Nous avons pratiqué nos examens chez 10 enfants atteints d'ataxie télangiectasie (4 filles et 6 garçons). Ils étaient âgés de 4½ à 15 ans, moyenne d'âge 10,4. Nous avons reproduit le résultat de nos examens au Tableau 1. Nous y faisons figurer les taux des

immunoglobulines (— = absence de l'immunoglobuline; + = taux normal correspondant à l'âge de l'enfant; \searrow = taux diminué par rapport à l'âge de l'enfant). Nous avons représenté les infections graves persistantes: otomastoïdite chronique, bronchiectasies etc. par deux croix; et les infections répétées moins graves par une croix. Pour l'étude de l'hypersensibilité retardée nous nous sommes servis de 3 paramètres: Candidine de l'Institut Pasteur de Paris à 1 : 1000, réaction de Mantoux avec la vieille tuberculine jusqu'à 1 : 100 (en cas de positivité contrôle avec la tuberculine lyophilisée), enfin sensibilisation par le D.N.C.B. (2-4-dinitrochlorobenzène) suivant la technique recommandée par AISENBERG [1]. La flèche verticale (\downarrow) traduit une atteinte profonde de l'immunité cellulaire explorée par les trois paramètres susmentionnés, et la flèche inclinée (\searrow) représente une atteinte partielle de l'immunité cellulaire. Dans les deux dernières colonnes nous représentons les taux de la

TABLEAU I

N°	Nom	IgA	IgM	IgG	Inf.	Hypersensibilité de type retardée	Céruloplasmine	
							Unités	Mg %
1.	Sz. Zs.	—	+	+	++	\downarrow	490	42,8
2.	Sz. S.	+	+	+	+	\downarrow	515	45
3.	D. L.	—	+	+	—	\downarrow	452	39,4
4.	Sz. G.	+	+	+	++	\searrow	450	39,3
5.	H. L.	\searrow	\searrow	+	++	\downarrow	595	52,1
6.	P. J.	—	+	+	—	\searrow	444,8	38,9
7.	P. M.	+	+	+	+	\downarrow	460	40,3
8.	T. F.	—	\searrow	+	++	\searrow	550	48,2
9.	T. H.	\searrow	—	\searrow	—	\downarrow	497	48,9
10.	N. M.	—	+	+	+	\searrow	495	43,3

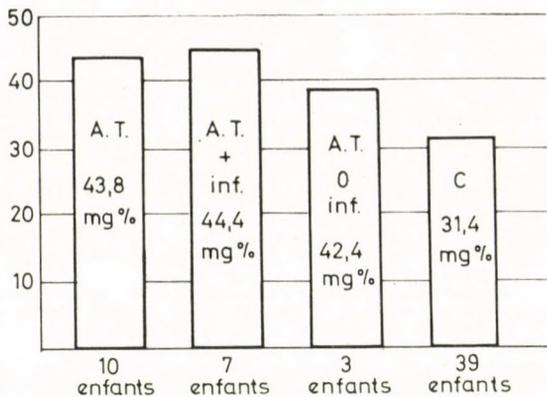


FIG. 1

céruloplasmine exprimés en unités d'enzyme et en mg% après la formule de Ravin. 39 enfants (14 filles, 25 garçons) bien portants exempts de toute infection, âgés de 3 à 15 ans, moyenne d'âge 10,5 ont servi de témoins.

Sur la figure 1 nous représentons par la première colonne la moyenne des taux obtenus chez les 10 enfants malades; dans la deuxième colonne les taux obtenus chez les 7 enfants malades atteints en plus d'infections graves et d'infections de gravité moyennes; dans la troisième colonne les taux obtenus chez nos 3 enfants malades exempts de toute infection et enfin par la quatrième colonne nous exprimons la moyenne des taux obtenus chez 39 enfants du même âge, bien portants, exempts d'infections et servant de témoins.

Chez les 10 enfants atteints d'ataxie télangiectasie nous avons pratiqué en tout 19 déterminations. Ainsi chez l'enfant D. L. No. 3., 4 examens et chez l'enfant P. J. No. 6., 5 examens, les examens s'échelonnent sur 1 an dans le premier cas et sur près de 2

ans dans le second. Chez l'enfant Sz. S. No. 2. et chez l'enfant T. H. No. 9. nous avons pratiqué 2 déterminations. Les résultats qui figurent sur le tableau I sont les moyennes des taux obtenus (Détails des examens répétés: l'enfant No. 2. Sz. S. 480 U (45mg%); l'enfant No. 3. D. L. 450 U (39,3mg%), 470 U (44,3mg%); l'enfant No. 6. P. J. 400 U (35mg%), 402 U (35mg%), 450 U (39,3mg%), 452 U (29,4mg%), 520 U (45,5 mg%), et l'enfant No. 9. T. H. 490 U (42,8 mg%), 505 U (44,2mg%). En somme la dispersion est relativement peu importante, abstraction faite du seul résultat chez l'enfant No. 6. P. J. (400 U, 35mg%) qui présente néanmoins un taux nettement plus élevé que celui obtenu chez les enfants témoins du même âge. Nous n'avons pu pratiquer qu'un nombre restreint d'examens chez les membres des familles de nos malades. Les taux obtenus étaient les suivants: mère des enfants No. 6. et No. 7.: 465 U (40,8mg%); mère des enfants No. 8. et No. 9.: 450 U (39,4mg%) et enfin mère de l'enfant No. 4.: 480 U (42

mg%). Nous considérons ces taux comme normaux chez les adultes. Par contre chez les deux frères de l'enfant Sz. G. No. 4.: chez Sz. L. âgé de 5 ans indemne de toute affection apparente nous avons trouvé un taux de 550 U (48,2mg%) et chez Sz. I. âgé de 15 ans également bien portant un taux de 480 U (42mg%). Le nombre restreint de nos enquêtes familiales et le fait qu'il ne nous a pas été possible de répéter nos examens ne nous autorisent pas de tirer des conclusions de ces constatations.

DISCUSSION

Contrairement aux résultats des examens pratiqués chez un petit nombre d'enfants atteints d'ataxie télangiectasie par différents auteurs, nous avons trouvé des taux élevés de céruloplasmine sérique par la méthode de Ravin (mesure de l'activité oxydazique) grâce à des examens pratiqués dans des conditions identiques dans le même laboratoire. Ces taux élevés ont été constatés aussi bien chez des enfants présentant des infections que chez des enfants exempts de toute infection. Le taux moyen des 10 enfants malades était 494,8 U (43,8mg%), tandis que chez les enfants témoins bien portants du même âge il ne s'élevait qu'à 355 U (31,4mg%). Ces taux élevés se sont montrés pratiquement constants lorsque nous étions en mesure de pratiquer des examens en séries et ils ne montrent pas de corrélation avec les

autres paramètres immunologiques étudiés: absence ou présence du l'IgA sérique, existence ou absence d'infections associées, taux et variations de l'aspect morphologique des plasmocytes, et enfin degré de l'atteinte de l'immunité cellulaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. AISENBERG, A. C.: Studies on delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease. *J. clin. Invest.* **41**, 1964 (1962).
2. HOLMBERG, K. G., LAURELL, C. B.: Investigation in serum copper. *Acta chem. scand.* **2**, 550 (1948).
3. LAHEY, M. E., GUBLER, C. J., CARTWRIGHT, G. E., WINTROBE, M. M.: Studies on copper metabolism: blood copper in pregnancy and various pathologic states. *J. clin. Invest.* **32**, 329 (1953).
4. PAGLIARDI, E., GIANGRANDE, E.: Clinical significance of the blood copper in Hodgkin's disease. *Acta haemat. (Basel)* **24**, 201 (1960).
5. PISI, E., DI FELICANTONIO, R., FIGUS, E., FERRI, S.: Comportamento e significato prognostico della ceruloplasmina sierica in relazione al quadro isto-patologico nella malattia di Hodgkin. *Minerva med.* **59**, 944 (1968).
6. RAVIN, H. A.: Rapid test for hepatolenticular degeneration. *Lancet* **1**, 326 (1956).
7. RAVIN, H. A.: An improved colorimetric enzymatic assay of coeruleoplasmin. *J. Lab. clin. Med.* **53**, 161 (1961).
8. SHUSTER, J., HART, Z., STIMSON, C. W., BROUGH, A. J., PAULIK, M. D.: Ataxia telangiectasia with cerebellar tumor. *Pediatrics* **37**, 766 (1966).
9. STRICH, S. J.: Pathological findings in three cases of ataxia telangiectasia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **29**, 489 (1966).
10. THIEFFRY, ST., ARTHUIS, M., AICARDI, J., LYON, G.: L'ataxie-télangiectasie (7 observations personnelles). *Rev. neurol.* **105**, 390 (1961).
11. YOUNG, R. R., AUSTEN, K. F., MOSER, H. W.: Abnormalities of serum gamma IA globulin and ataxia telangiectasia. *Medicine (Baltimore)* **43**, 423 (1964).

Dr. L. SCHÖNGUT
Bókay J. u. 53
Budapest VIII., Hongrie