

ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES

Loïc Guillevin

Hôpital Cochin, Université Paris Descartes

Fédération des Amicales des

Médecins de Paris

13 février 2016

REALISATION PRATIQUE

- ✓ Séparation sur gel d'agarose et de plus en plus par électrophorèse capillaire
- ✓ Les protéines sériques (albumine et globulines): 5 ou 6 fractions
 - ✓ Albumine
 - ✓ $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, (\beta_2), \gamma$
- ✓ Variations des taux : information sur les organes qui les synthétisent
 - ✓ Σ hépatique: albumine , $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, (\beta_2)$
 - ✓ Σ par lympho B activés: γ

QUAND PRESCRIRE ?

✓ **Signes cliniques**

- ✓ Infections récidivantes
- ✓ douleurs osseuses
- ✓ Cirrhose ou autre maladie hépatique
- ✓ Traitements immunosuppresseurs

✓ **Anomalie biologique**

- ✓ VS élevée isolée
- ✓ Syndrome inflammatoire
- ✓ Maladie autoimmune
- ✓ Perturbations du bilan hépatique

Gamma
Immuglobulines

Albumine :
60% des
Protéines
circulantes

$\alpha 1$: orosomucoïde,
 $\alpha 1$ anti trypsine

$\alpha 2$: haptoglobine,
 $\alpha 2$ macroglobuline

$\beta 1$: transferrine

$\beta 2$: C3 et C4 du
complément

Interprétation du protéinogramme (1)

- ✓ Dosage quantitatif des protides totales sériques
 - Valeur normale entre 65 et 80 grammes
 - protidémie plasmatique : idem + 3 grammes (fibrinogène + protéines de la coagulation)
- ✓ Rapport albumine / globuline (nl entre 1,2 et 1,8)
- ✓ Doser l'hématocrite (en l'absence d'anémie): différencier anomalie primitive des protéines versus hémodilution ou hémococoncentration

Interprétation du protéinogramme (2)

- ✓ Taux de protéines normal: % = valeur en g/L
- ✓ Taux de protéines anormal:
 - Étudier les % : déterminer si le taux anormal est du à une variation de l'ensemble ou à la modification importante de l'une d'entre elles
- ✓ Rapport albumine / globuline
 - < 1 : ↓ albumine et ↑ globulines (cirrhose)
 - > 2 : ↓ globulines (hypo ou agammaglobulinémie)

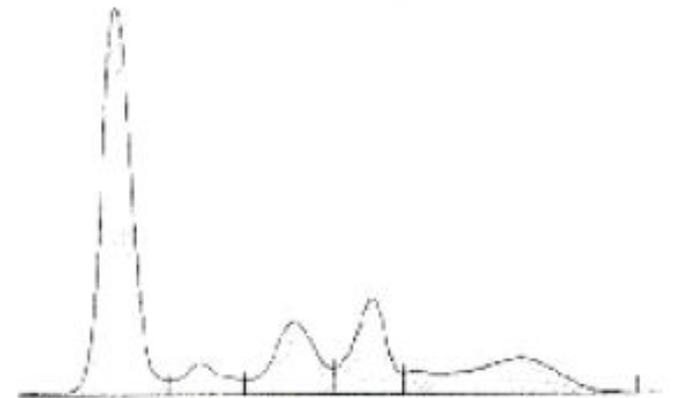
Expression des résultats

Protéines totales

Analyse densitométrique
-> % chaque fraction

Calcul -> concentration
de chaque fraction

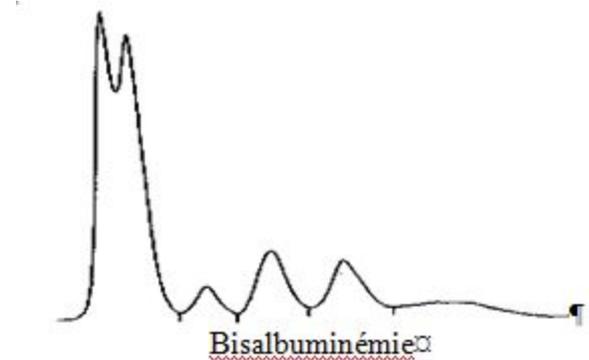
Calcul du rapport Albumine/globulines



FRACTION	%	G/L	NORMALES EN G/L
ALBUMINE	50.5	34.3	30.0 - 48.0
ALPHA 1	5.7	3.8	2.0 - 4.0
ALPHA 2	13.6	9.3	3.3 - 11.0
BETA	13.9	9.4	5.4 - 12.0
GAMMA	16.4	11.1	6.6 - 17.6
TOTAL		68.0	60.0 - 75.0
A/G	1.02		

Modification de la fraction albumine

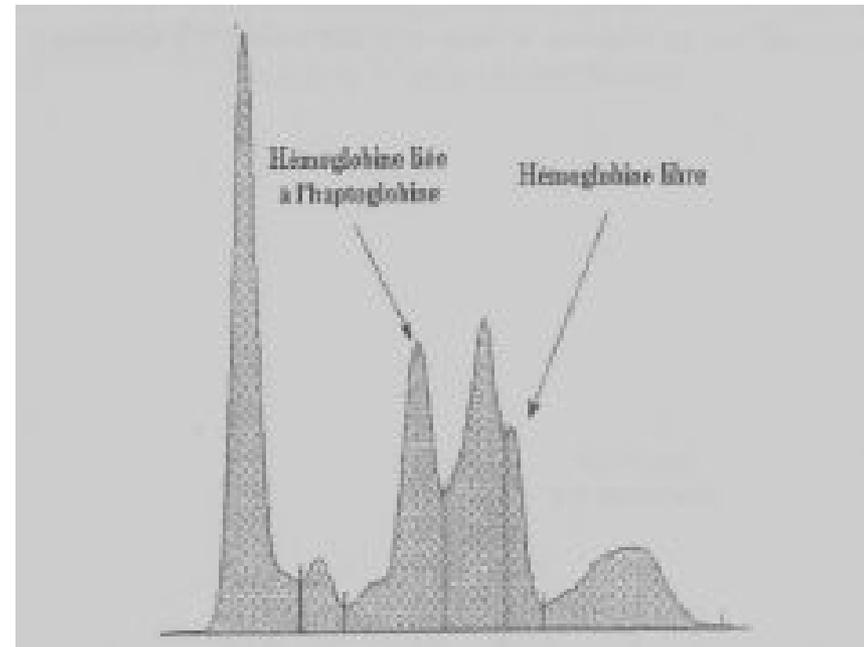
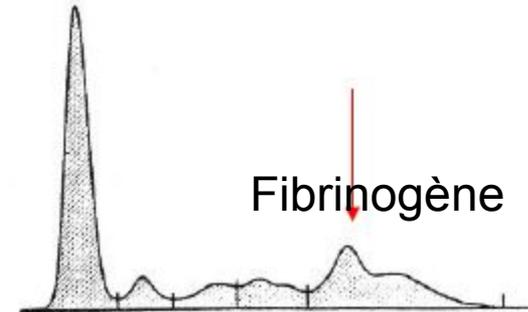
- ✓ Dédoubllement du pic:
Bisalbuminémie
 - Mutation héréditaire
 - Ttt par Béta-lactamines à forte dose (IRC)
 - Fistule pancréatique
- ✓ Absence d'albumine:
Analbuminémie congénitale



Problèmes techniques

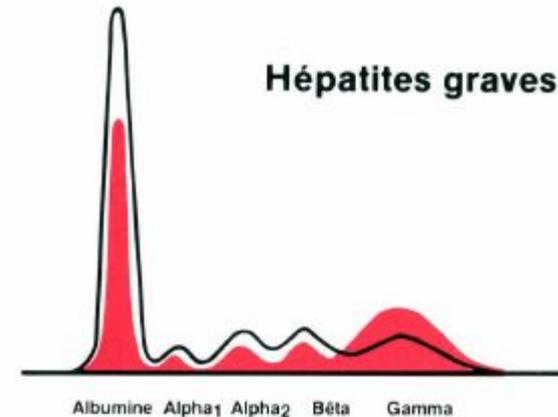
Pic anormal \neq
dysglobulinémie

- CRP >150 mg/L
- Hyperfibrinémie
- Hémolyse

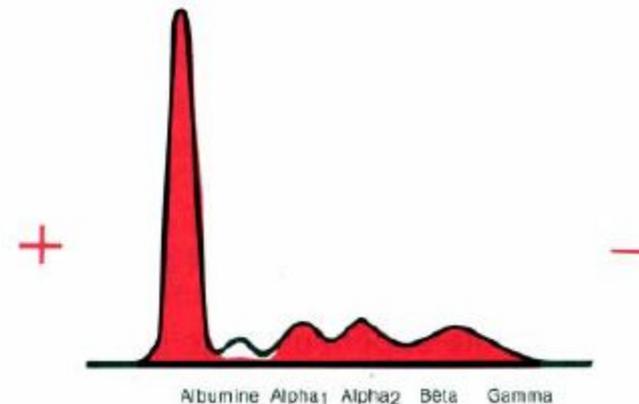


Variations de l' α_1 globuline

- ✓ Diminution
 - Désordres hépatiques
 - Déficit en α_1 antitrypsine
- ✓ Augmentation
 - Syndrome inflammatoire (orosomucoïde)
 - grossesse

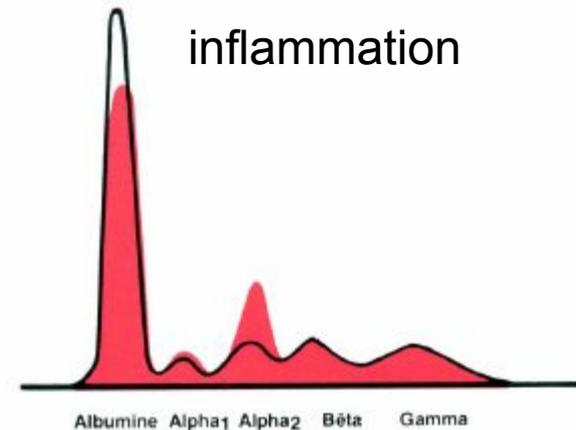


TAUX BAS D'ALPHA₁ ANTITRYPSINE



Variation des α_2 globulines

- ✓ Augmentation
 - Syndrome inflammatoire
 - Syndrome néphrotique
- ✓ Diminution
 - Insuffisances hépatiques
 - Hémolyse (haptoglobine)
 - Entéropathies
 - malnutrition



Variation des β globulines

✓ Augmentation

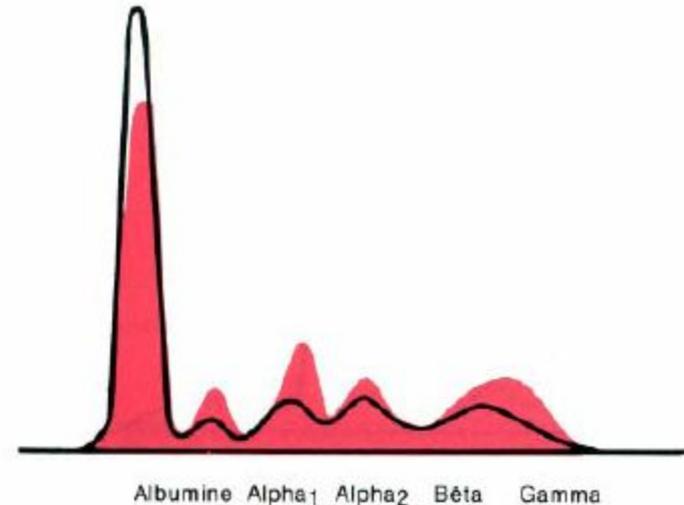
- Carence martiale (transferrine)
- Hypothyroïdie
- Obstruction biliaire (CBP): défaut de catabolisme hépatique du C3
- Pics IgA ou IgM très importants

✓ Diminution

- Insuffisance hépatique
- Entéropathies
- Syndrome néphrotique
- malnutrition

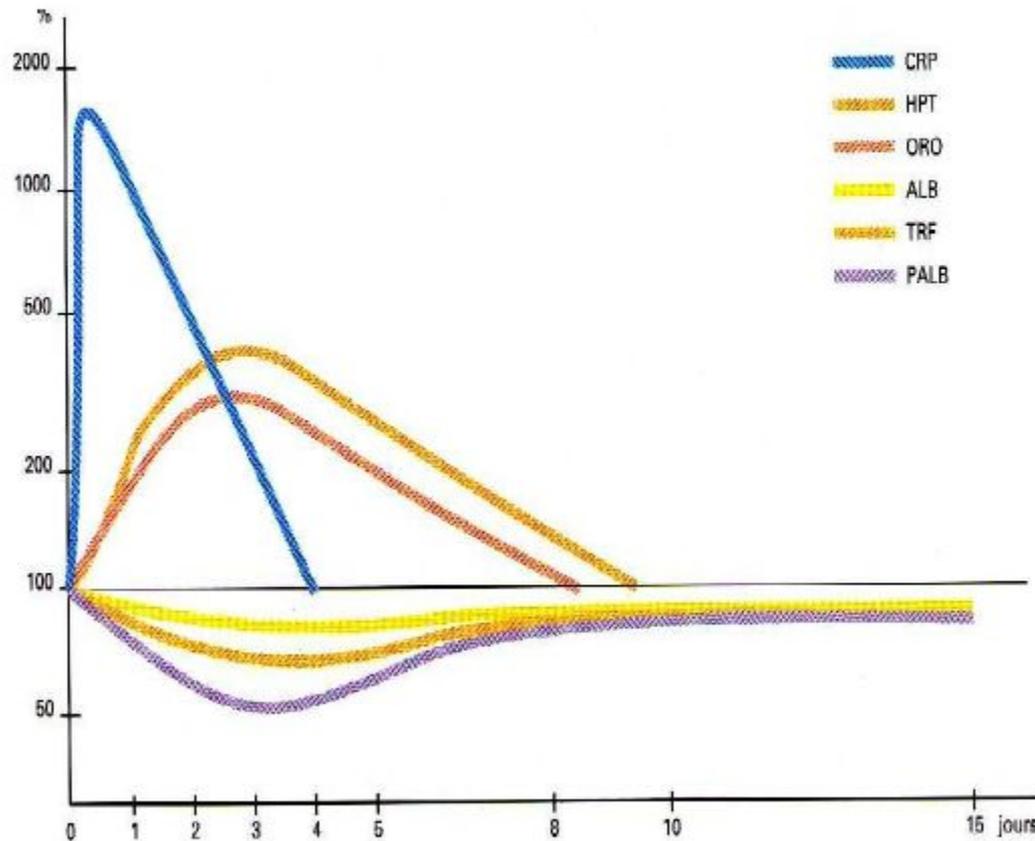
Augmentation des γ globulines

- ✓ Augmentation polyclonale (en dôme)
 - Infections bactériennes ou virales (VIH, hépatites)
 - Syndrome inflammatoire
 - Maladies auto-immunes:
 - Gougerot-Sjögren⁺⁺⁺ ,
 - LED



Gammopathies polyclonales
Type Gougerot- Sjögren

Syndrome inflammatoire aigu

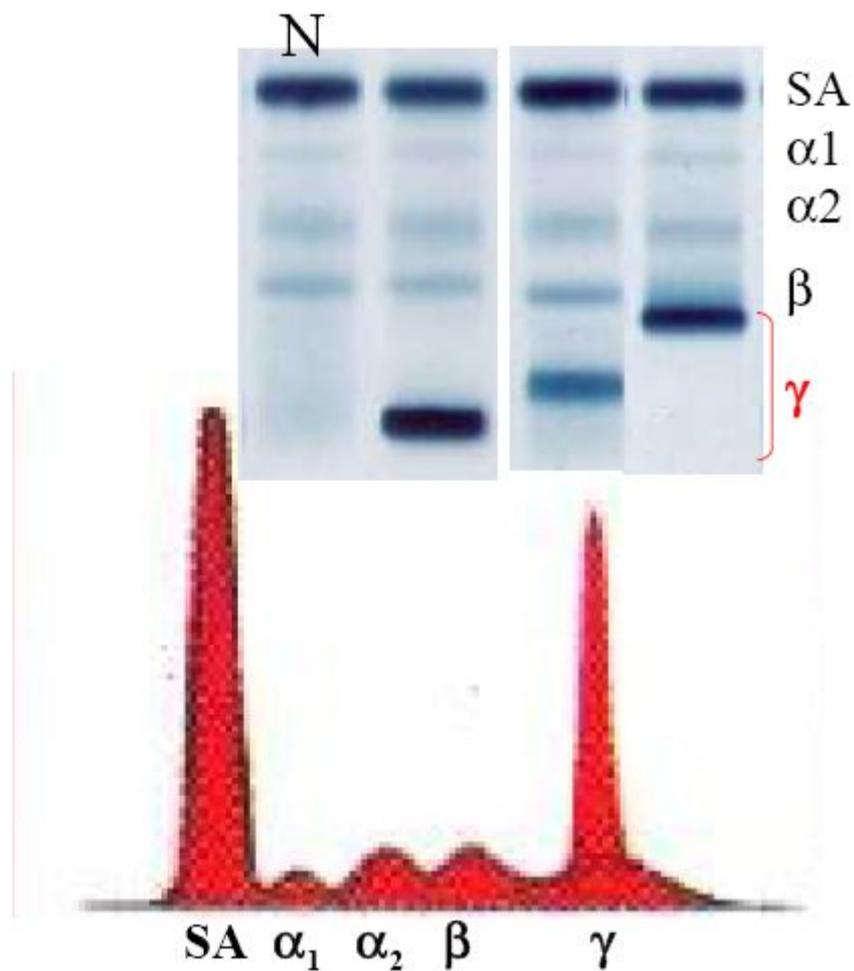
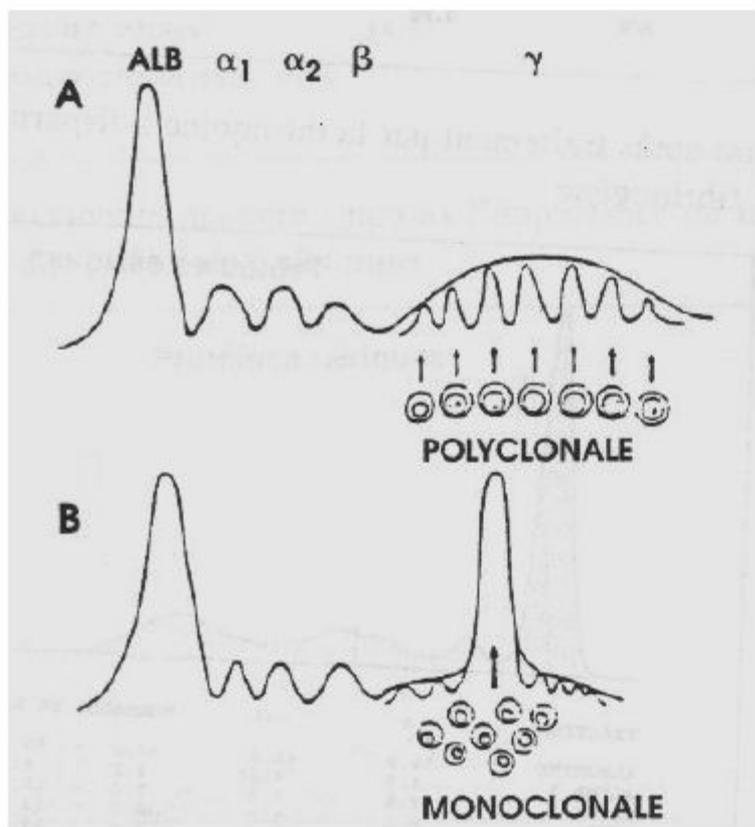


Cinétique des différentes protéines

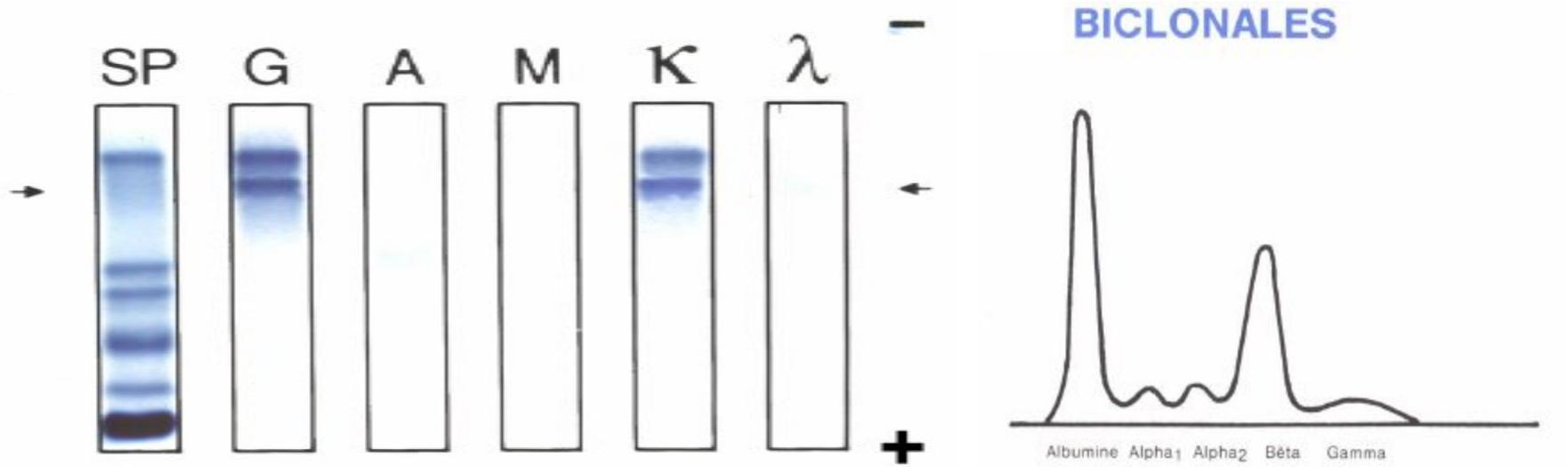
Syndrome inflammatoire

	6H	12H	1 Jour	2-3 jours	1 Semaine
CRP	+	++	+++	++	+
Oroso ($\alpha 1$)		+	++	+++	++
Hapto. ($\alpha 2$)		+	+	+++	+
fibrinogène			+	++	+

Hypergammaglobulinémie MONOCLONALE



Oligoclonalité



Gammopathies monoclonales associées à des affections malignes

- ✓ Myélome
- ✓ Plasmocytome solitaire
- ✓ Waldenström
- ✓ Autres syndromes lymphoprolifératifs malins
 - ✓ LLC (IgM,CD5+)
 - ✓ Lymphome malin non-hodgkinien(IgM)
- ✓ Maladie des chaînes lourdes (α , γ , μ)
- ✓ Amylose AL

Gammopathies monoclonales associées à des affections non malignes

- ✓ Maladies auto-immunes: SGS, PR,LED
- ✓ Infections
 - ✓ Aiguës : Ig transitoire
 - ✓ Chroniques
 - ✓ Virus VIH⁺⁺⁺ , EBV,CMV,VHB,VHC
 - ✓ Bactéries: Salmonelles, leptospires
 - ✓ Parasites: palu, toxo
- ✓ Immunodépression: post-transplantation, congénitale
- ✓ Cirrhoses, hépatopathies

Gammapathies monoclonales associées à des affections non malignes

- ✓ POEMS: IgG ou IgA
- ✓ Hyperperméabilité capillaire: IgG
- ✓ Dermatoses neutrophiliques
- ✓ Xanthomatose
- ✓ Mucinoase papuleuse
- ✓ Xanthogranulomatose nécrobiotique
- ✓ Syndrome de Schnitzler

Manifestations liées aux Ig monoclonales

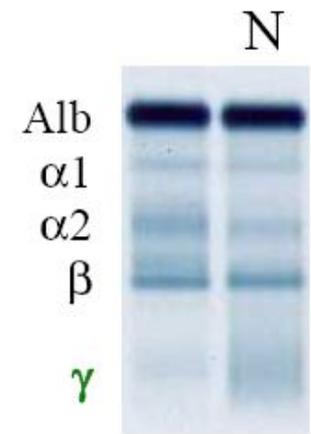
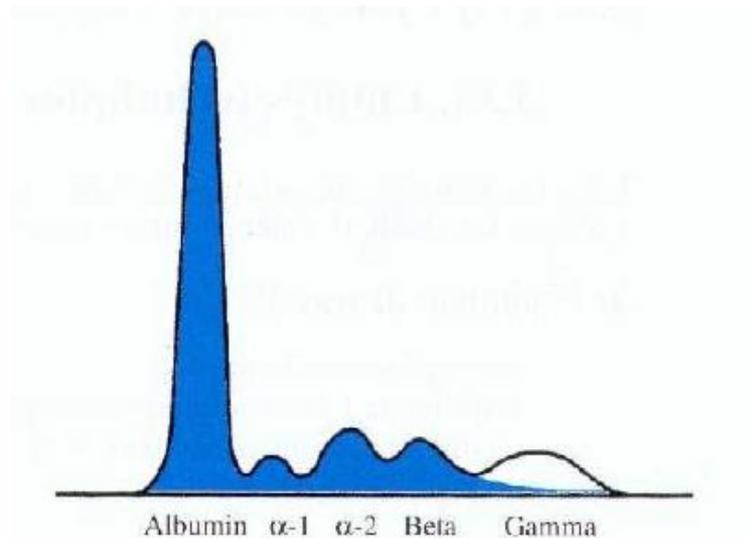
- ✓ Hyperviscosité (IgM): ↓vision , FO, signes neurologiques
- ✓ Activité auto-Anticorps:
 - ✓ Agglutinines froides
 - ✓ Cryoglobulinémie: purpura, livedo, arthralgies, neuropathies, GNMP
 - ✓ Anti-myéline : neuropathies
 - ✓ Anti-IgG: facteurs rhumatoïdes et cryo type III

Hypogammaglobulinémie

Immunosuppression acquise	Corticothérapie Immunosuppresseurs Plasmaphérèse
Déficits immunitaires B primitifs	Agammaglobulinémie (maladie de Bruton) Hypogammaglobulinémie
Syndromes lymphoprolifératifs	Myélome Lymphome
Pertes excessives	Affections rénales Entéropathies exsudatives Dermatoses sévères (brûlure)
Atteintes médullaires	Affections néoplasiques Affections toxiques Atteintes post-radiques
Carences nutritionnelles	Malabsorption

CAT devant hypogammaglobulinémie

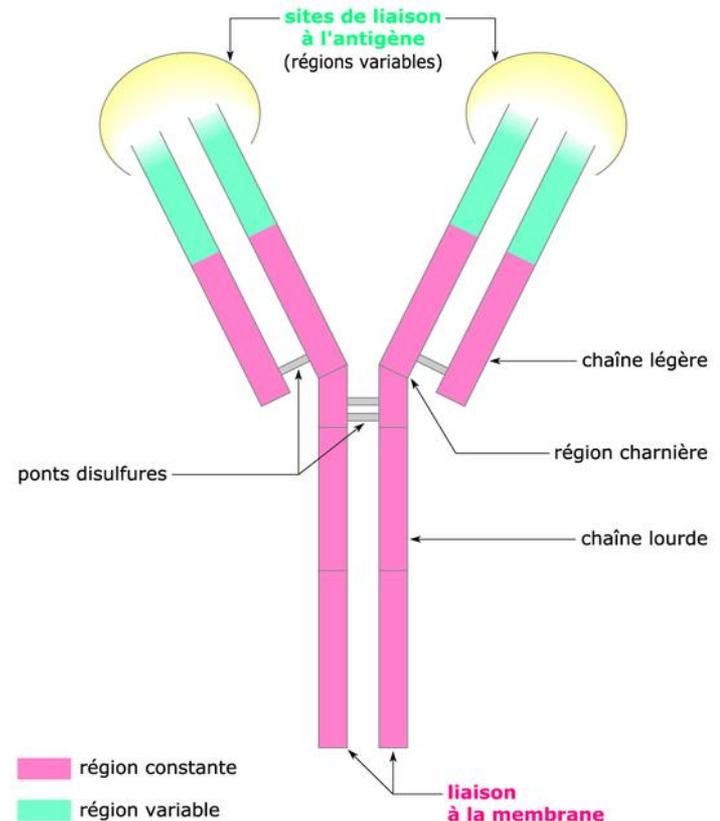
- ✓ Vérifier absence de chaînes légères monoclonales:
- ✓ Sang et urines⁺⁺⁺⁺



Dosage des chaînes légères

- ✓ Seuil de détection
- ✓ Electrophorèse: 0,5g/L
- ✓ I.E.:150mg/L
- ✓ Free lite: 10 à 40 mg/L
- ✓ Valeur normale: rapport 0.26 à 1.65
- ✓ Intérêt:
 - ✓ Amylose AL : 99% versus 80%
 - ✓ Surveillance myelome
 - ✓ MGUS

Représentation schématique d'une immunoglobuline



CONCLUSION

- ✓ Prescrire en fonction d'une question précise et pas systématiquement
- ✓ Intérêt diagnostique ET dans la surveillance des patients
- ✓ De nombreuses affections perturbent l'électrophorèse des protéines, bénignes et malignes



CMR
CENTRE MALADIES RARES
VASCULARITES | SCLÉRODERMIES
GOUGEROT-SJÖGREN | LUPUS

Hôpital Cochin
Paris

www.maladiesautoimmunes-cochin.org

www.vascularites.org

