



# Interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques.

Dr Caroline THOMAS  
Mardi 15 décembre 2015

# Pourquoi explorer le profil protéique du sérum ?

- L'électrophorèse des protéines sériques est un examen simple, réalisé en routine qui permet de dépister et participe au suivi de nombreuses pathologies... syndromes inflammatoires, certains cancers, désordres physiologiques ou nutritionnels
- Complétée par examens spécifiques suivant les situations cliniques (IF, dosage pondéral des Ig, Bence Jones)



# Principe: électrophorèse capillaire

- Séparation des protéines sériques sous l'action d'un champ électrique en tampon alcalin
- Migration de la cathode vers l'anode (+)
- Vitesse de migration selon la taille des particules, la force ionique et la porosité du support.
- 6 fractions de protéines

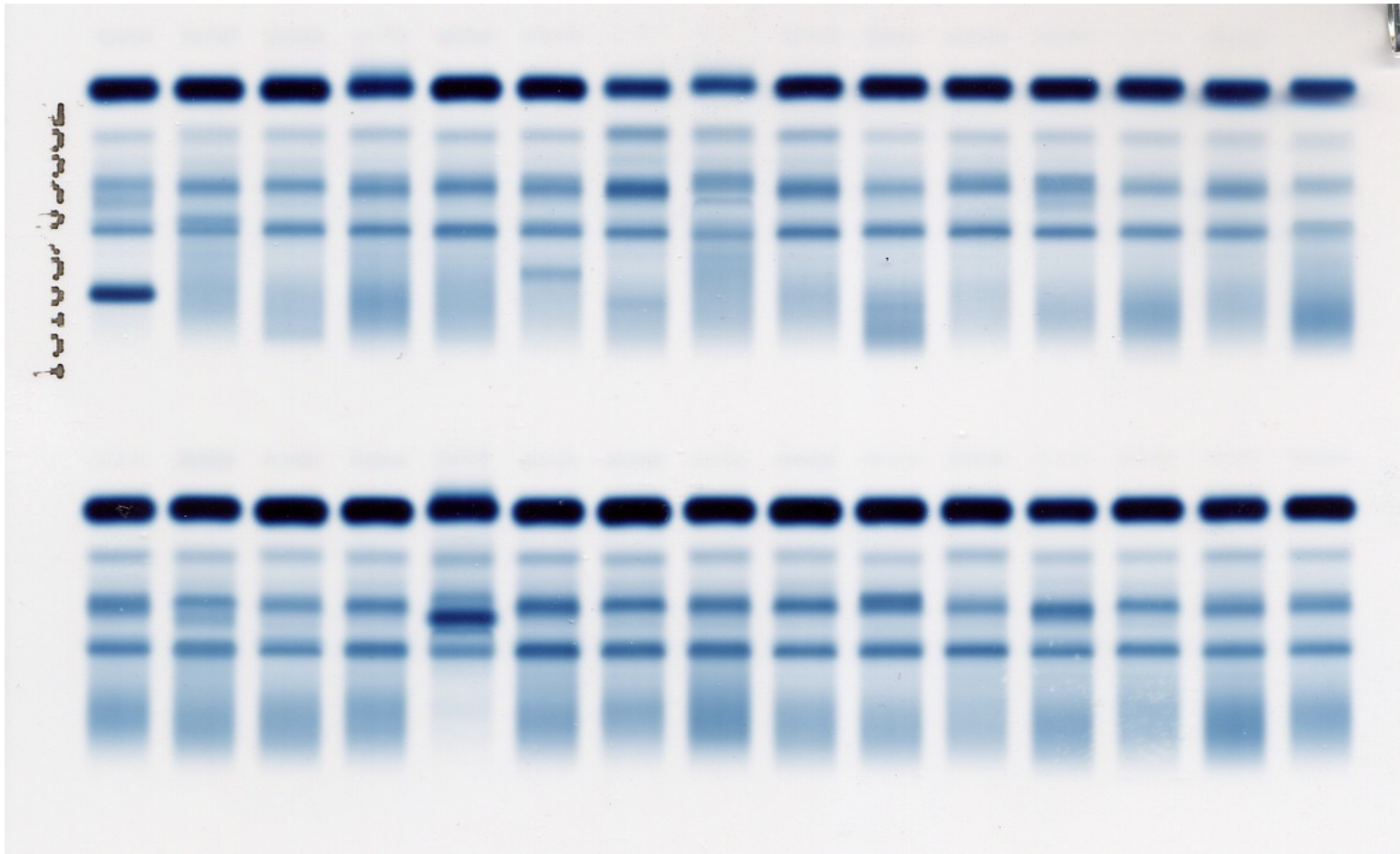


# Electrophorèse technique capillaire d'Helena V8

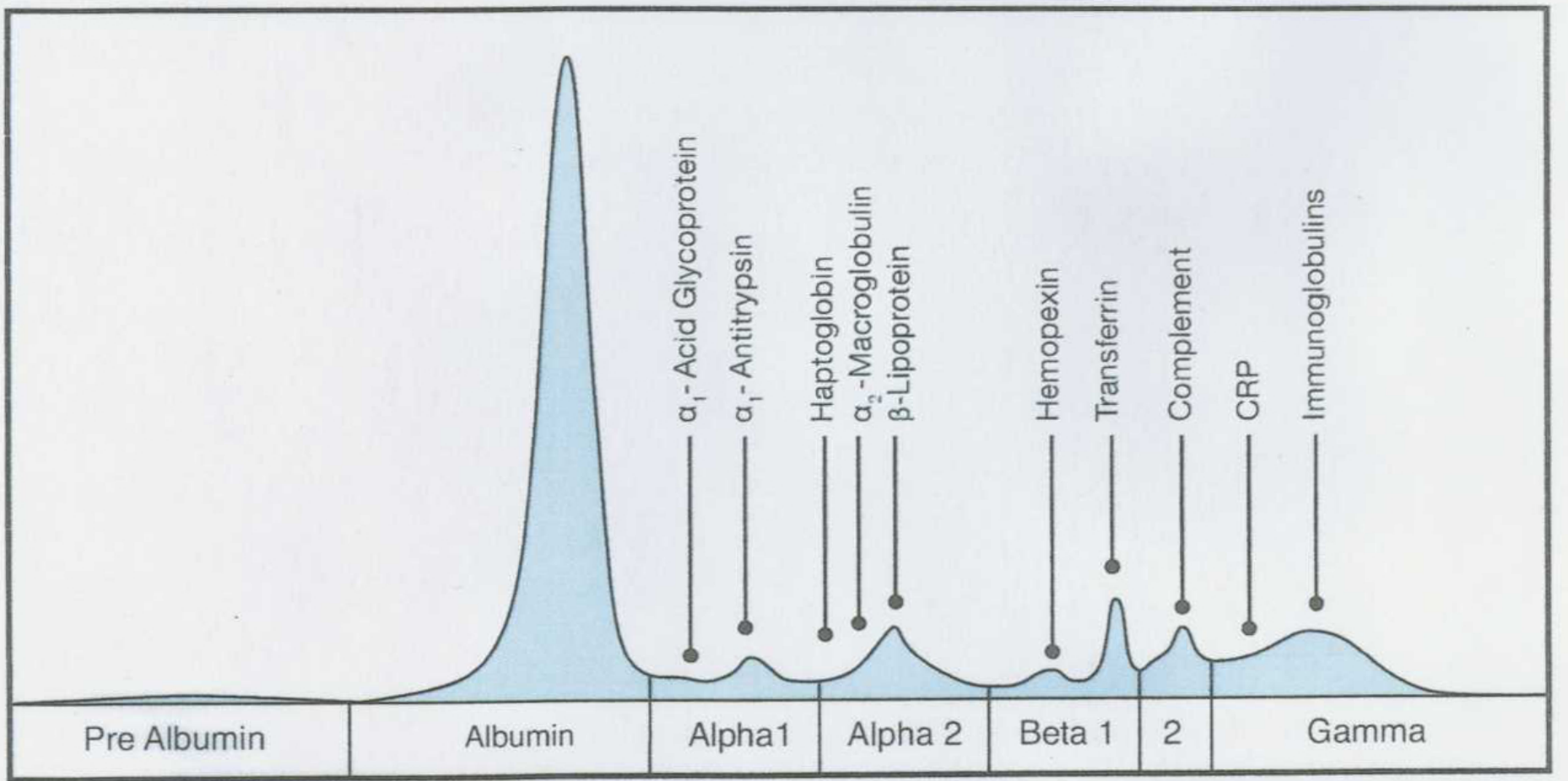


V8

# Gel d'électrophorèse



# Tracé : 6 fractions



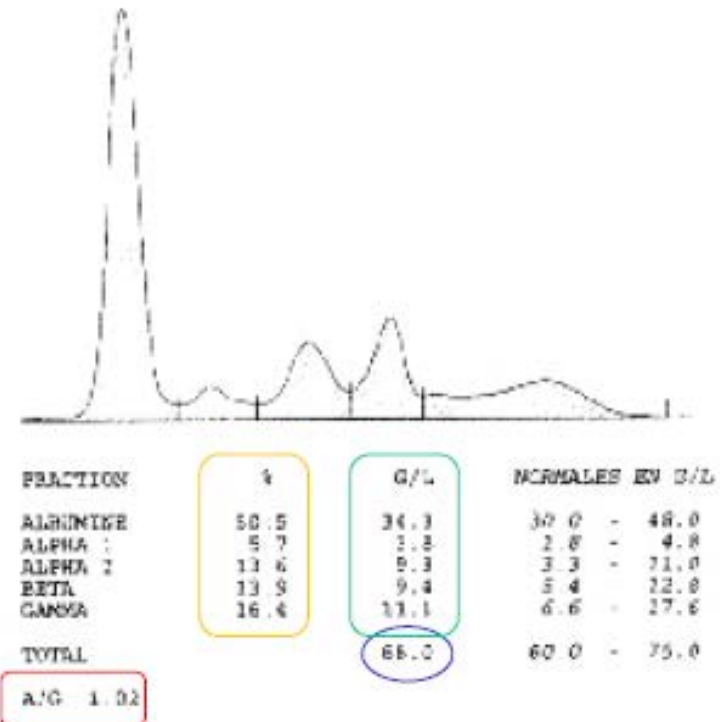
# Expression des résultats

Protéines totales

Analyse densitométrique  
-> % chaque fraction

Calcul -> concentration  
de chaque fraction

Calcul du rapport Albumine/globulines



# Interprétation de l'EPS

## ■ Aspect quantitatif:

- Oriente sur différents syndromes:
  - Syndrome néphrotique
  - Syndrome inflammatoire: aigu ou chronique
  - Pb hépatique
  - Dénutrition
  - Carence martiale
- Déficit
  - Déficit en 1 anti trypsine

## ■ Aspect qualitatif:

- Anomalie au niveau du tracé; présence d'un pic monoclonal: dysglobulinémie





# Interprétation quantitative

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 (hémodilution ou hémococoncentration) ou à la modification importante de l'une d'entre elles.

Rapport albumine / globuline N:entre 1,2 et 1,8

- ❑  $< 1$  : ↓ albumine et ↑ globulines ( cirrhose)
- ❑  $> 2$  : ↓ globulines ( hypo ou agammaglobulinémie)



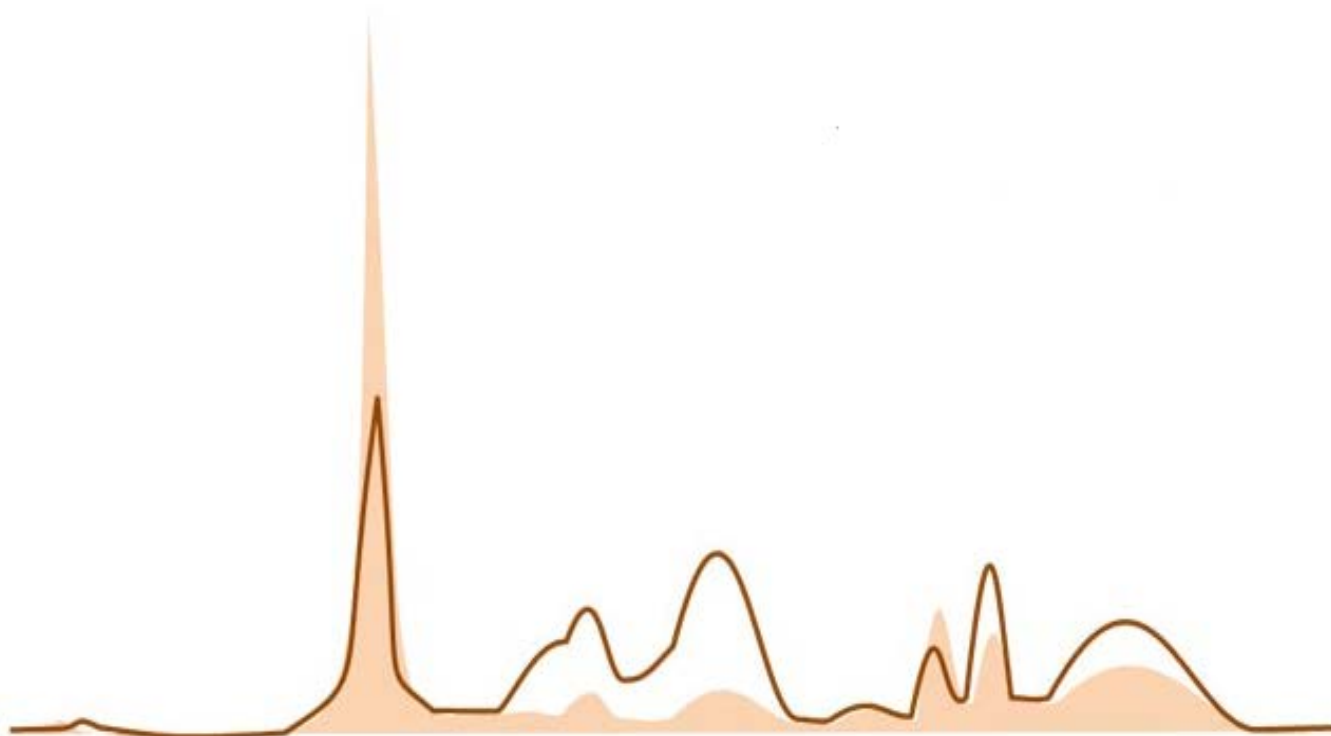
# Interprétation quantitative

Variations des taux : information sur les organes qui les synthétisent

- ❑ Synthèse hépatique: albumine ,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ , ( $\beta_2$ )
- ❑ Synthèse par lymphocytes B activés:  $\gamma$

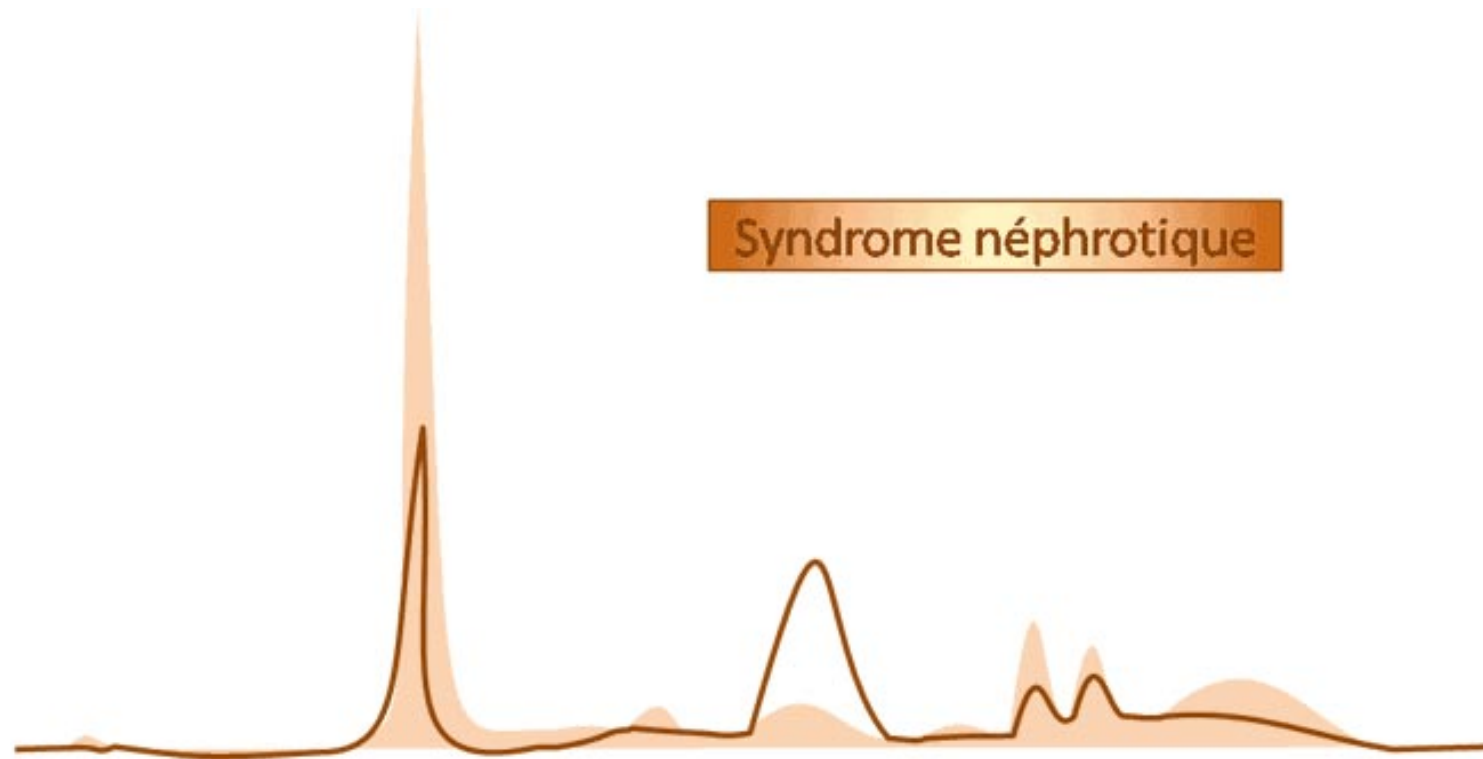


# Interprétation quantitative: Inflammation aigue et chronique



**Hypo albuminémie**  
**Hyper  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  (orosomucoide)**

# Interprétation quantitative: Syndrome néphrotique



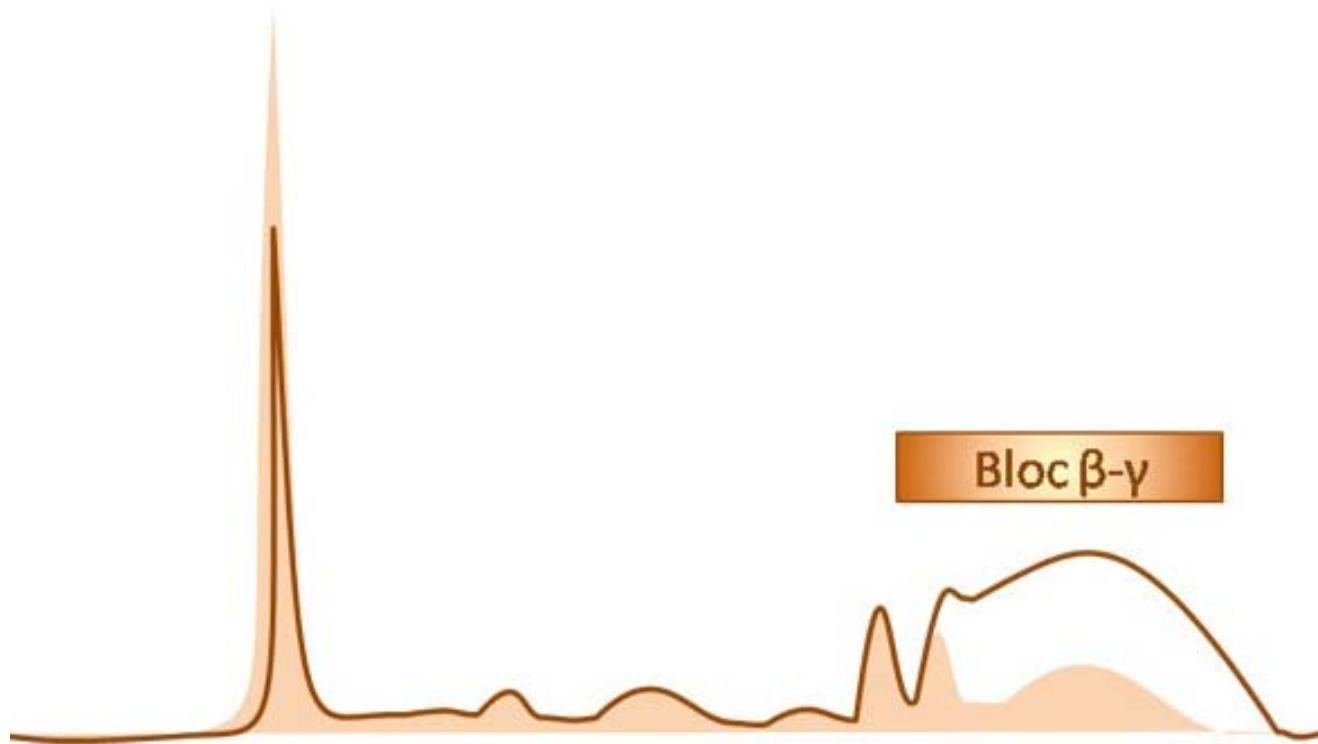
Augmentation des alpha2  
diminution des gamma-globulines

# Syndrome néphrotique

- Diminution de certaines fractions par **fuite glomérulaire** des molécules de petite taille:
  - ↓ pré albumine
  - ↓ albumine
  - ↓  $\alpha$ 1 antitrypsine et orosomucoïde migrant en  $\alpha$ 1
  - ↓ de la transferrine migrant en  $\beta$
  - ↓ des IgG migrant en  $\gamma$
- **Augmentation de la synthèse** hépatique de macro protéines pour limiter la diminution de la pression oncotique et formation œdèmes.
  - ↑  $\alpha$ 2 macroglobulines, haptoglobuline, de la synthèse des LDL migrant en  $\alpha$ 2.



# Interprétation quantitative: insuffisance hépatique



→ biopsie

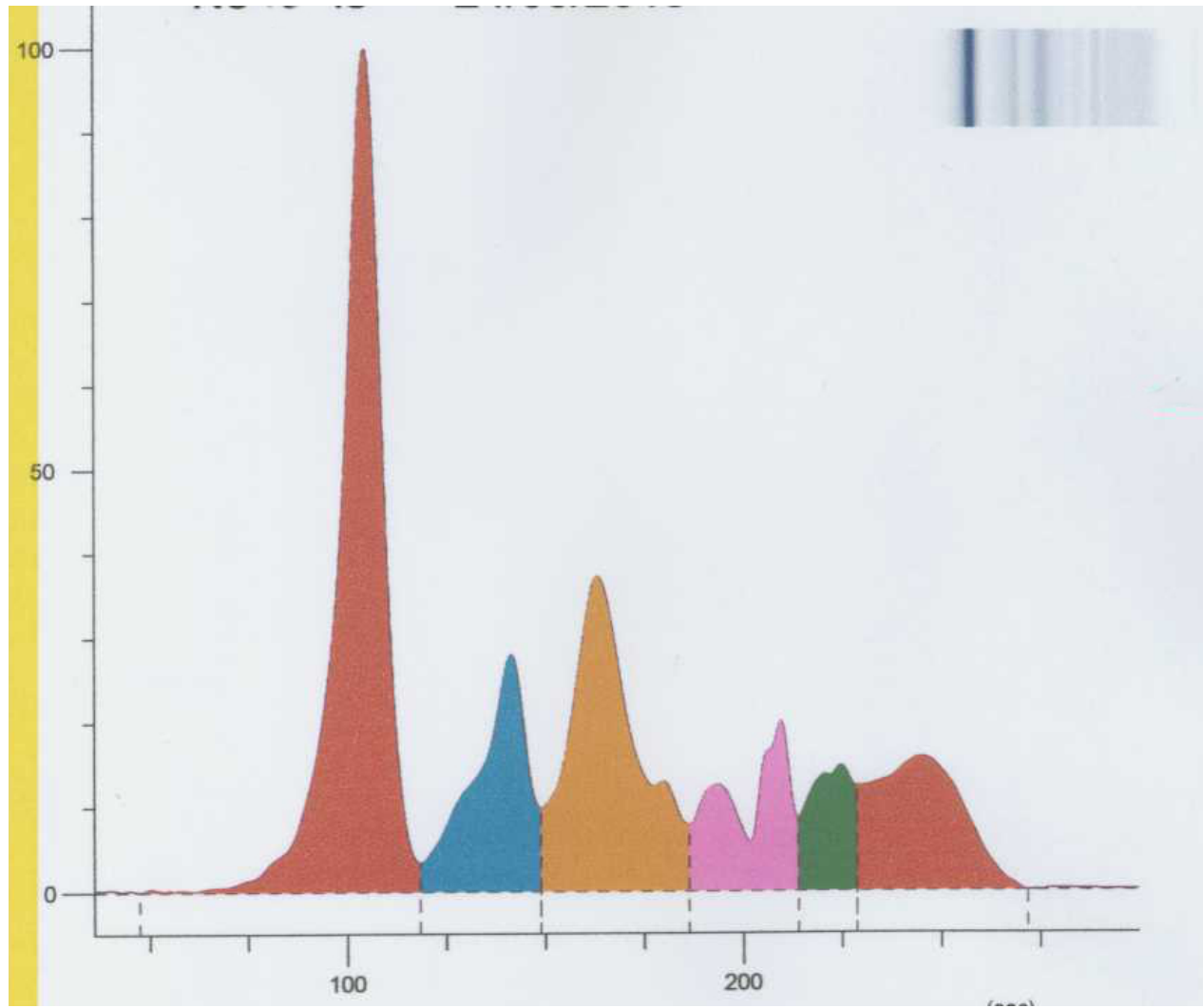
# Insuffisance hépatique

- ❖ Au départ de l'insuffisance hépatique: fusion puis **bloc bêta-gamma** (IgA sans pièce sécrétoire et transferrine)
- ❖ Au fur et à mesure de l'évolution, installation d'une cirrhose irréversible, association alors d'une **hypoalbuminémie** par défaut de synthèse.

Rapport albumine/globuline compris  $< 1$  : ↓ albumine et ↑ globulines ( cirrhose)  $1.2 < N < 1.8$



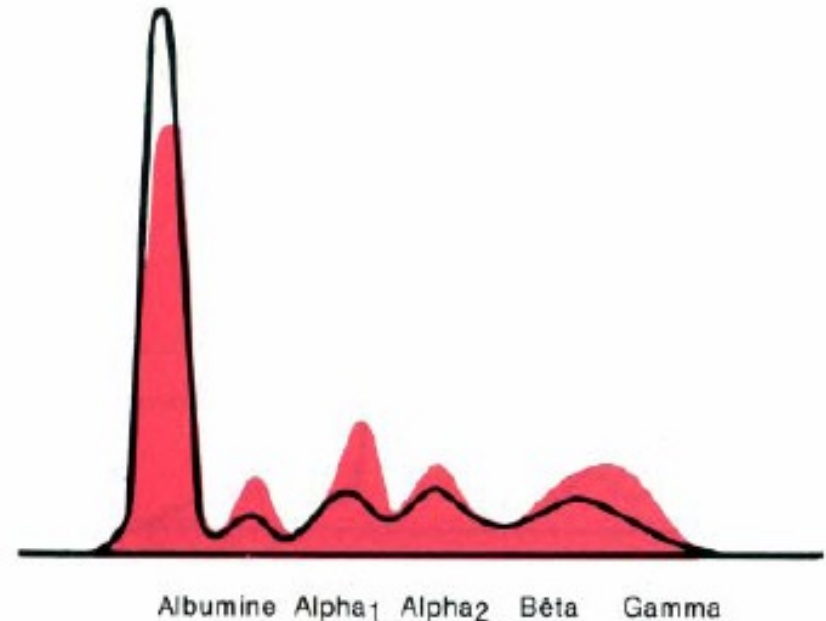
# Insuffisance hépato cellulaire





# Interprétation quantitative: Hypergammaglobulinémie diffuse (synthèse polyclonale)

- ❖ **Affections auto-immunes:**  
LED, Gougerot-Sjögren+++  
**(Surtout la femme jeune  
en absence de signes  
d'inflammation)**
- Bilan connectivite (anticorps  
antinucléaires)
- ❖ Infections (virales ou  
bactériennes): VIH,  
hépatites, toxoplasmose
- ❖ Patients greffés



Gammopathies polyclonales Type Gougerot- Sjögren

# Autres anomalies quantitatives

- Hypoalbuminémie liée aux états de **dénutrition** sévère
- ↑ Beta: ↑ de la transferrine dans **anémies ferriprives** (intérêt car signe précurseur de la carence)
- Diminution importante des  $\alpha$ 1globulines:
  - **déficit génétique en  $\alpha$ 1-antitrypsine** (symptomatologie pulmonaire chronique)  
→ dosage de l'enzyme.



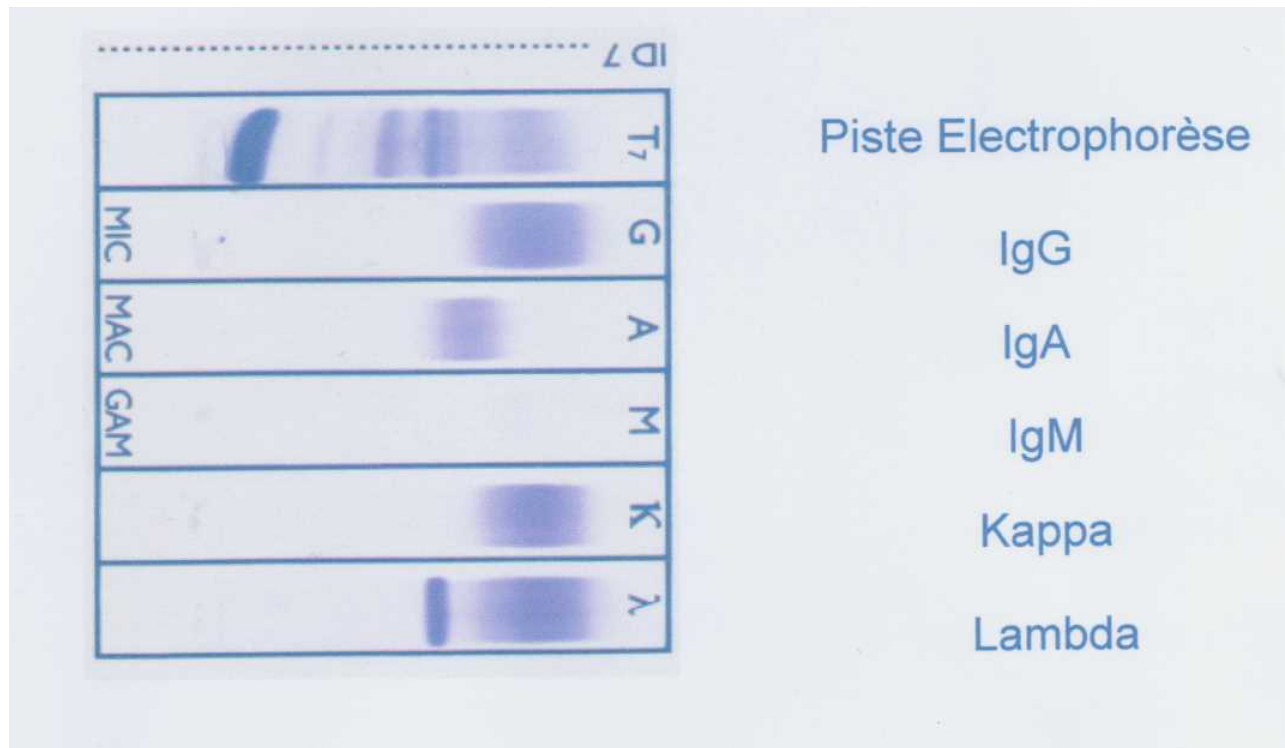
# Interprétation quantitative: hypogammaglobulinémie

- Physiologique: enfant
  - Déficit immunitaire
  - Maladies des chaînes légères: MCL
    - IF avec présence de chaînes légères non associée à une chaîne lourdes
    - Recherche de protéinurie de Bence-Jones sur urines de 24h +++ . (passage urinaire rapide des CLL) permet la confirmation diagnostique
    - Electrophorèse peut être normal
- ⇒ **Faire recherche de BJ devant tout signe évocateur** (suspicion de dysglobulinémie)



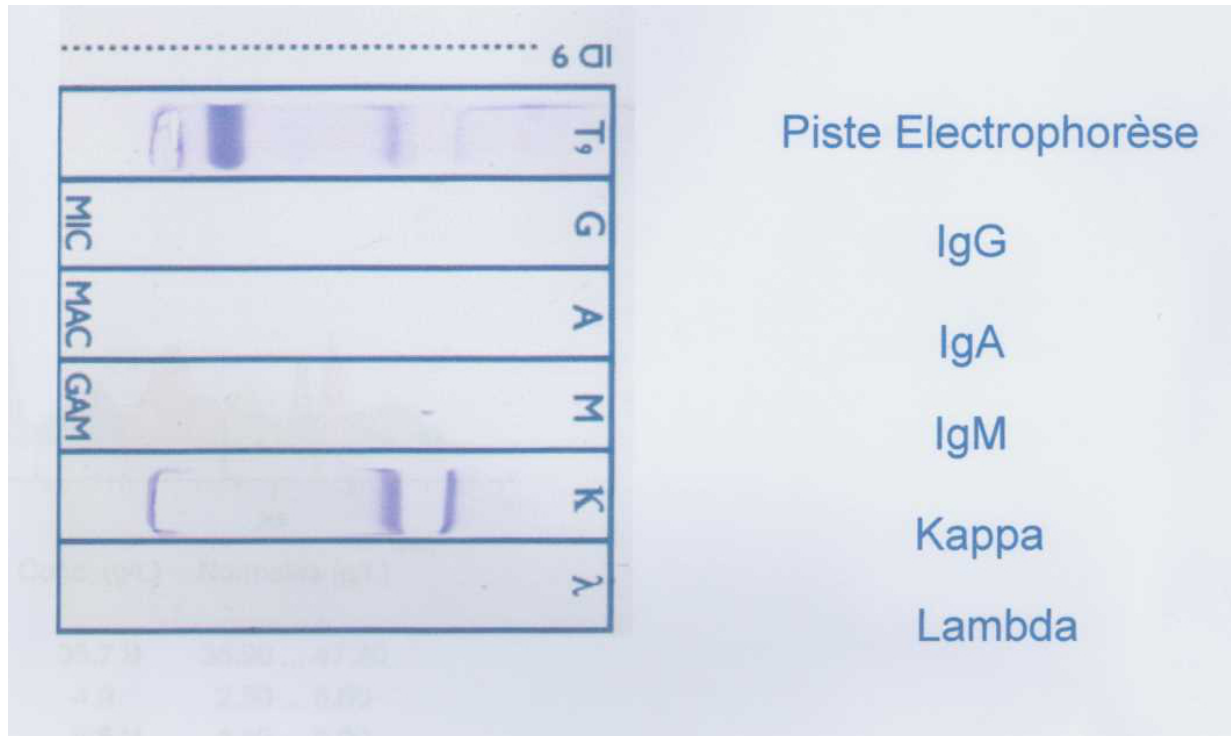
# ImmunoFixation

- Profil de dysglobulinémie à chaînes légères de type Lambda



# Protéinurie de Bence Jones

- Chaines légères kappa



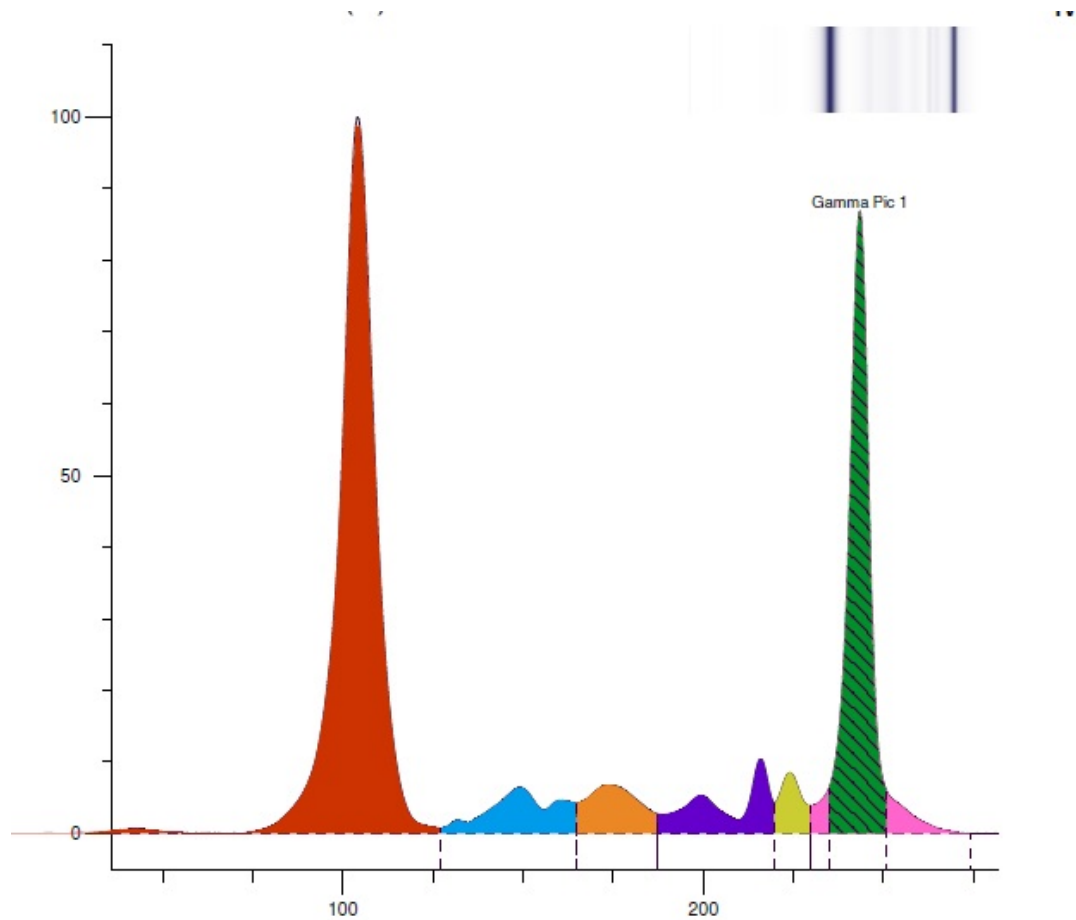
# Interprétation qualitative :

## Gammapathie monoclonale

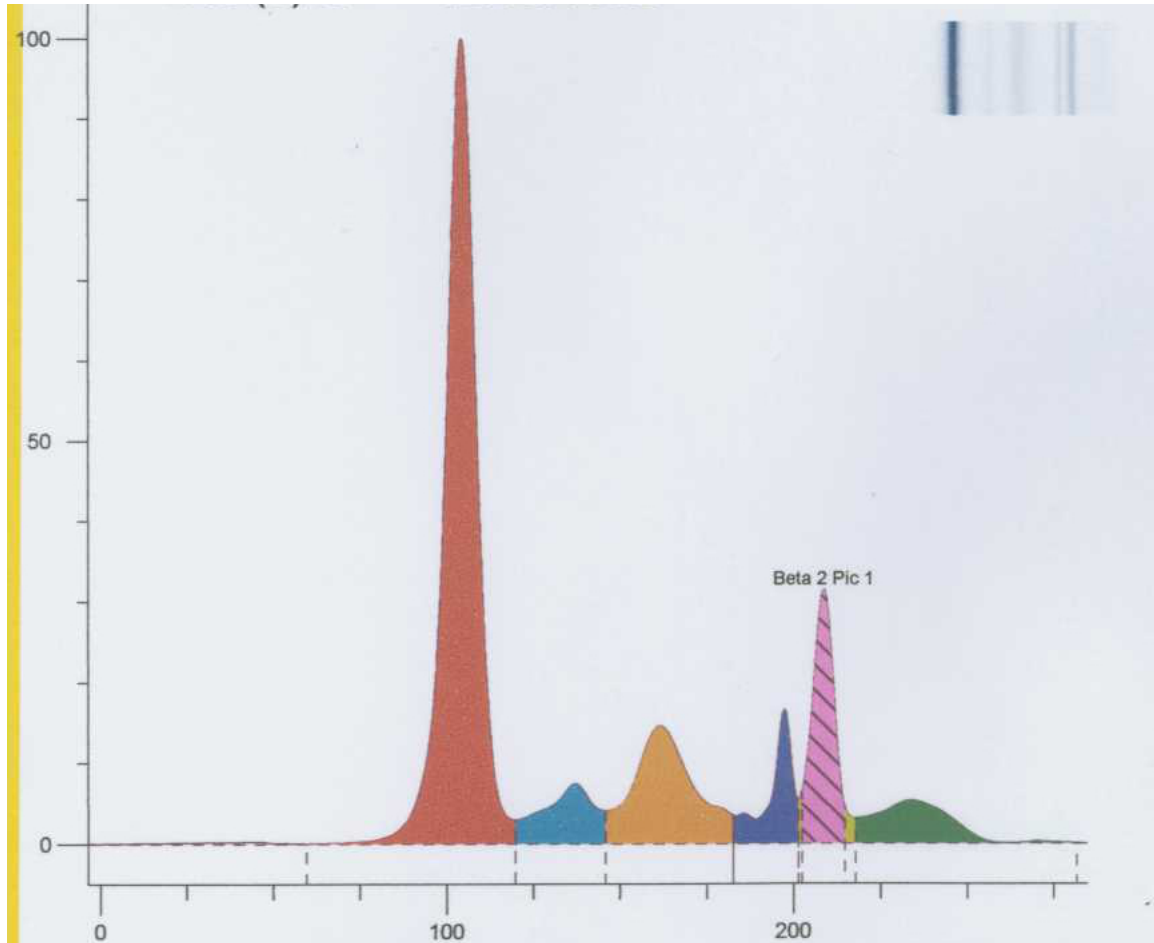
- Pour l'essentiel, les immunoglobulines migrent dans la zone des gamma (mais pas toujours).
- Un pic détecté dans cette zone doit faire évoquer une gammapathie monoclonale, c'est à dire la prolifération anormale d'un clone lymphoplasmocytaire
- L'électrophorèse des protéines sériques constitue un examen clé pour le dépistage et le diagnostic de ces pathologies



# Gammopathie monoclonale



# Pic monoclonal en $\beta 2$





# Diagnostic biologique des dysglobulinémies

- Pour le biologiste, la difficulté essentielle consiste à affirmer l'origine monoclonale d'une Ig détectée en grande quantité dans le sérum
- L'affirmation du caractère monoclonal repose sur
  1. l'observation du pic à l'électrophorèse: **aspect étroit et haut**
  2. Les examens complémentaires: **l'immunofixation des protéines IF**



# Découverte d'une protéine monoclonale: Conduite à tenir

- Fortuite dans 20% des cas.
- Gammapathie transitoire? Asymptomatique? Maligne?
- IF: Isotype du composant monoclonal
- Quantification de la protéine monoclonale par mesure du pic
- Recherche de protéinurie de BJ (fonction rénale)
- Dosage pondéral des IgG, IgA et IgM (pour le suivi)



# Interprétation qualitative: dysglobulinémie

- Gammapathies monoclonales asymptomatiques: MGUS (*monoclonal gammopathy of unknown significance*)
- Gammapathies malignes
- Gammapathies secondaires



# Gammapathies malignes:

## ■ Myélome, ou maladie de Kahler

- IgG ou IgA
- Tumeur souvent à l'origine de lésions ostéolytiques, d'insuffisance rénale

## ■ Maladie de Waldenström

(taux important d'Ig souvent >5g/l)

- Sécrétion d'une **IgM** monoclonale,
- Manifestations cliniques en rapport avec hyperviscosité sanguine

## ■ Syndrome lymphoprolifératif (LLc, LNH...)



# Gammopathies monoclonales secondaires

- **Maladies auto-immunes:** PR, LED, SGS..
- **Infections:**
  - aigues: Ig transitoires
  - chroniques:
    - Virus: HIV, EBV, CMV, VHB, VHC
    - Bactéries: salmonelles leptospirose
    - Parasites: palu, toxoplasmose
- **Immunodépression:** post transplantation
- **Cirrhose, hépatopathie (IgA)**



# Les Gammopathies Monoclonales de signification indéterminée MGUS

- MGUS chez environ 3% des plus de 50 ans dans la population générale (prévalence augmente avec l'âge 7% si >80 ans)
- Un pic monoclonal retrouvé SANS élément clinique ou biologique évocateur d'un myélome ou d'une maladie de Waldenstrom
- Risque de transformation maligne est d'environ 1% par an.
- Surveillance clinique et biologique est mise en place
  - ⇒ **EPS à faire 1/an SUIVIE A VIE !!!**
  - Suivi du taux de l'Ig monoclonale par intégration du pic.
- Signes d'alertes:
  - doublement du pic en moins de 1 an
  - et/ou anémie,
  - et/ou IR
  - et/ou hypercalcémie ou atteinte osseuse
  - ↓ des autres Ig



# Dysglobulinémie: aspect pratique

Au laboratoire Biocentre, réalisation d'IF automatiquement devant les cas suivants:

- ❑ Présence d'une ou plusieurs bandes monoclonales.
- ❑ Présence d'une hétérogénéité de restriction.
- ❑ Présence d'une hypogammaglobulinémie < à 6g/l sans ATCD connu chez un sujet de plus de 50 ans ou présentant une IR
- ❑ Rapport  $\beta 1/ \beta 2$  perturbé.
- ❑ Devant toute augmentation importante d'une des fractions.
- ❑ A la demande explicite du clinicien.



---

# Complications des Ig monoclonales

Les Ig monoclonales peuvent entraîner des complications, relativement rares mais qu'il convient de connaître :

- **l' amylose** : liée à des dépôts de fragments des protéines monoclonales dans différents organes pouvant être à l' origine d' une : atteinte glomérulaire, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, mononévrite, syndrome du canal carpien....
  - **le syndrome d' hyperviscosité plasmatique** : lié le plus souvent à un taux élevé d' IgM au cours de la macroglobulinémie de Waldenström, il est responsable de troubles de la vision, de signes neurologiques par bas débit (céphalées, vertiges, somnolence, troubles de la vigilance) et de signes hémorragiques (épistaxis et hémorragies aux points de ponction).
  - **les cryoglobulinémies** : ce sont des Ig sériques formant un précipité au froid. Le plus souvent asymptomatiques, elles peuvent entraîner des manifestations cutanées (purpura, phénomène de Raynaud, voire nécrose des extrémités), des polyarthralgies, des mono ou multinévrites, des néphropathies glomérulaires.
-



---

# Conduite à tenir devant une gammopathie monoclonale

- Eliminer en priorité une hémopathie maligne
- Toute gammopathie n' est pas synonyme de malignité
- Le contexte clinique et le surveillance du taux de l' Ig monoclonale à 3 et 6 mois puis par la suite au moins annuelle sur EPS.

Mesure par intégration du pic à l' EPS et non du dosage enzymatique.

---