

## PROFILES PROTEIQUES

### Profils protéiques :

Dosage d'un ensemble de protéines

#### Dosage isolé d'une seule protéine:

Est difficile à interpréter et a corrélé à une pathologie précise

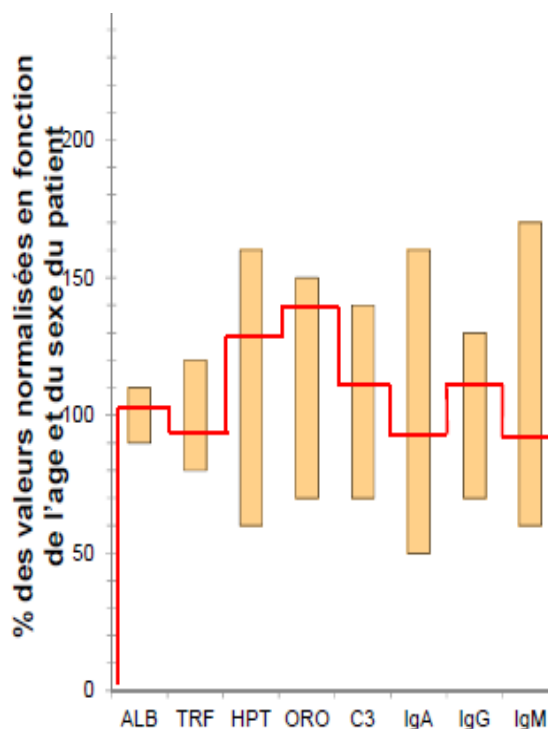
➔ Une protéine peut être reliée à plusieurs mécanismes physiopathologiques contradictoires et aboutir à une résultante normale

	Méacnisme 1	Méacnisme 2	Résultante
Transferrine	Inflammation ↓	Carence martiale ↑	Nle
Haptoglobine	Inflammation ↑	Hémolyse IV ↓	Nle
Orosomucoide	Inflammation ↑	Fuite urinaire ↓	Nle
Fibrinogène	Inflammation ↑	Fibrinolyse ↓	Nle
CRP	Inflammation ↑	Hyper catabolisme ↓	Nle

La représentation graphique des concentrations sériques simultanées de plusieurs protéines judicieusement choisies, exprimées en valeurs normalisées pour l'âge et pour le sexe

Valeurs normales moyennes des principales protéines sériques chez l'adulte

Proteines	Valeurs normales moyennes (adulte)
Albumine (Alb)	35 à 55 g/l
Orosomucoide	0,55 à 1,4 g/l
CRP	<10 mg/l
Haptoglobine (Hpt)	1 à 3 g/l
C3	0,55 à 1,2 g/l
C4	0,20 à 0,50 g/l
C3d	75 à 85 mUI/l
C1 inhibiteur C1-INH	0,15 à 0,30 g/l
Transferrine	2,30 à 4,30 g/l
IgG	10 à 16 g/l
IgA	0,90 à 4 g/l
IgM	0,60 à 2,5 g/l



**PP sérique:** représentation graphique du dosage de plusieurs protéines sériques (08)

- ✓ Visualise les variations relatives des protéines les unes aux autres: simplifier l'interprétation
- ✓ Relier entre elles des protéines participant au même processus physiopathologique, mais avant des cinétiques d'évolution différentes
- ✓ Apprécier les amplitudes de perturbation de chaque protéine

Où sont dosées ces protéines?



Profils protéiques  
sérique

Profils protéiques  
urinaires

Profils protéiques  
rachidiens

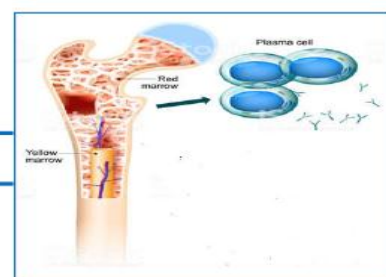
Profils protéiques :

- Global ou Général: Protidémie
- D'Orientation = Standard = profil protéique électrophorétique
- Ciblé

1. Albumine
2. Transferrine
3. Orosomucoïde
4. Haptoglobine

5. C3

6. IgG
7. IgA
8. IgM



### Profils protéiques sériques :

□ Profil protéique d'orientation = Standard  
= PP électrophorétique

Regroupe 08 protéines:

### Orienté le DC

Si clinique peu caractéristique: Altération de l'état glé

Fièvre prolongée Fatigue inexplicable

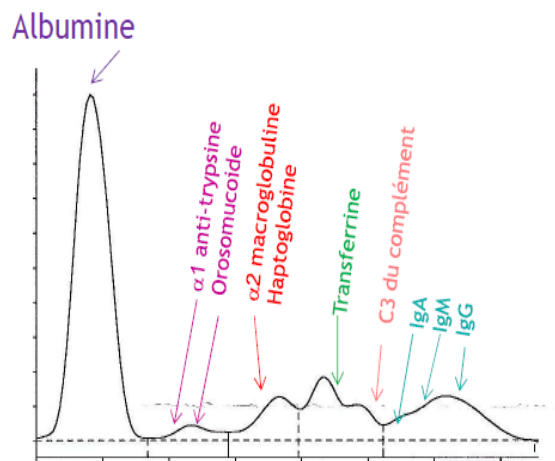
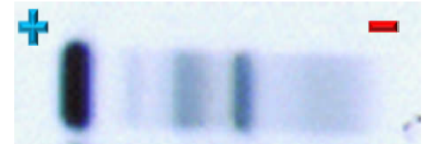
Regroupe 08 protéines:

1. Albumine
2. Transferrine
3. Orosomucoïde
4. Haptoglobine
5. C3
6. IgG
7. IgA
8. IgM

Varient dans le même sens

Varient dans le même sens

## □ Profil protéique électrophorétique:



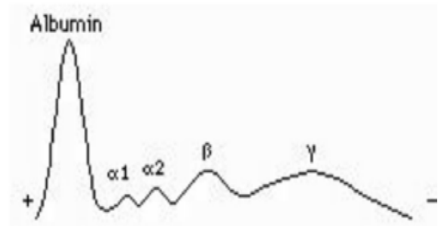
Fraction d'Albumine

Fraction  $\alpha 1$ :  $\alpha 1$  antitrypsine, orosomucoïde

Fraction  $\beta 1$ : Transferrine

Fraction  $\beta 2$ : C3

Fraction  $\gamma$ : Ig



Tracé électrophorétique après lecture densitométrique des fractions protéiques sériques

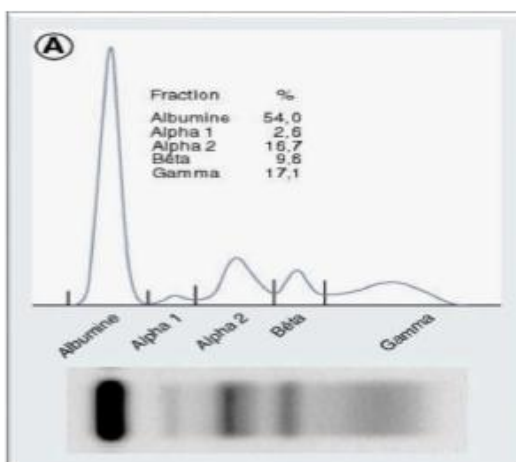
• Albumine	58±5%	32-50 g/l
• $\alpha 1$ globulines	3±1,5%	1-4 g/l
• $\alpha 2$ globulines	9±3%	6-10 g/l
• $\beta$ globulines	14±3%	6-13 g/l
• $\gamma$ globulines	16±4%	7-15 g/l

### Intérêt:

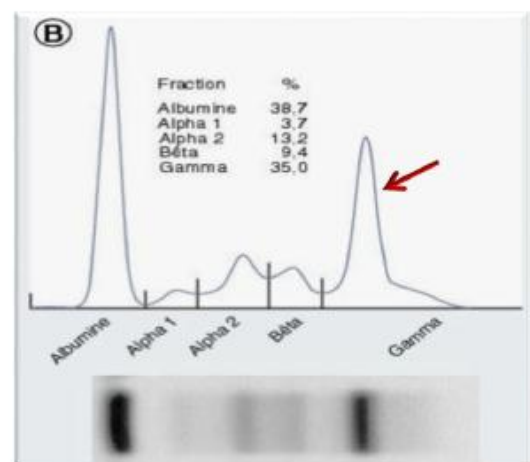
- o Manque de sensibilité
- o Elle ne permet pas de déceler les variations pathologiques portant sur une protéine donnée
- o Elle ne permet pas non plus de déceler un processus pathologique surajouté (sous jacent) associé à la réaction inflammatoire

## □ Profil protéique électrophorétique:

### Profil électrophorétique normal



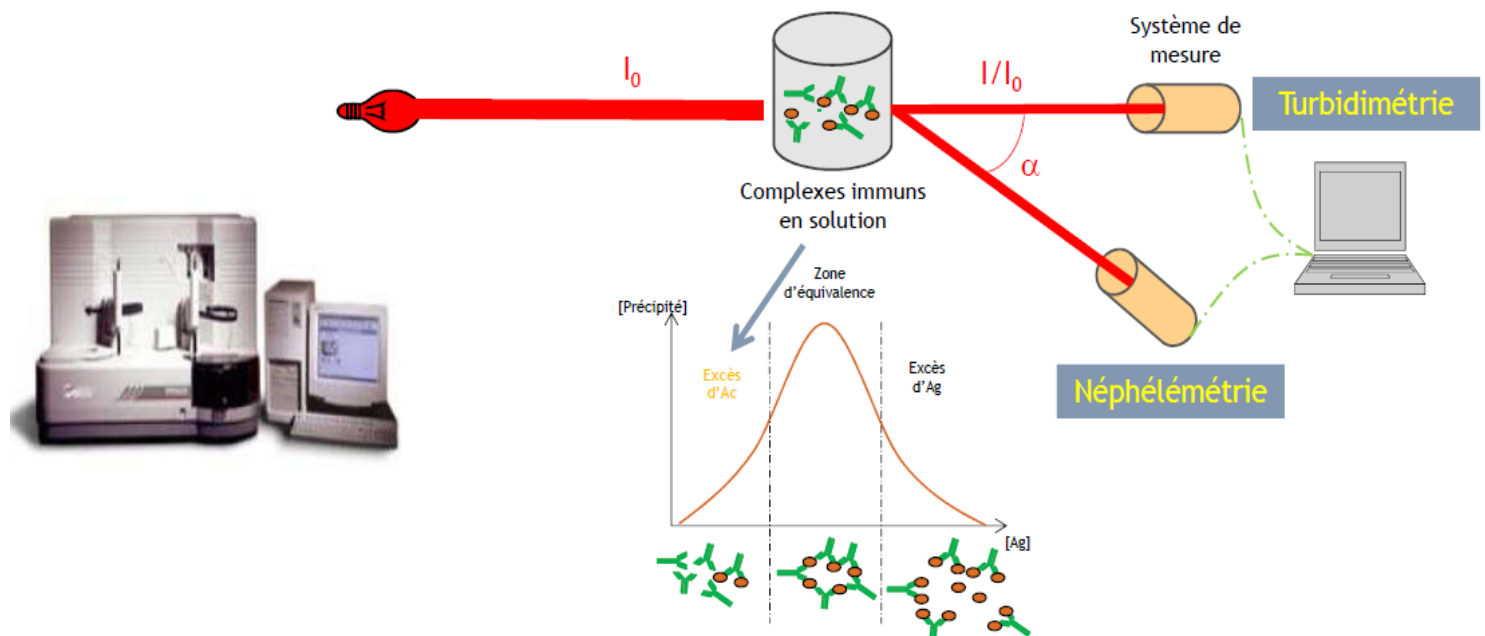
### Présence d'un Pic monoclonal



Dépistage de pathologies multiples		Alb	$\alpha$ -1	$\alpha$ -2	$\beta$ 1	$\beta$ 2	$\beta$ - $\gamma$ bridge	$\gamma$
Inflammation aigüe		↘	↗	↗				
Inflammation chronique		↘	↗	↗		↗		↗
Hypergammaglobulinémie								↗
Maladie hépatique/Cirrhose		↘				↗	+	↘
Syndrome néphrotique		↘		↗				↘
Perte de protéines/malnutrition		↘	↘	↘	↘			↘
Hypogammaglobulinémie								↘ ↘
Anémie hémolytique				↘				

- ☐ Sont composés d'un nombre plus restreint de protéines: 02 ou 03
- ☐ Explorent un domaine physiopathologique précis
- ☐ **Dosage pondéral des protéines** par techniques d'immuno-précipitation en milieu liquide: turbidimétrie/néphélémétrie
- ☐ ces protéines sont utilisées comme biomarqueurs

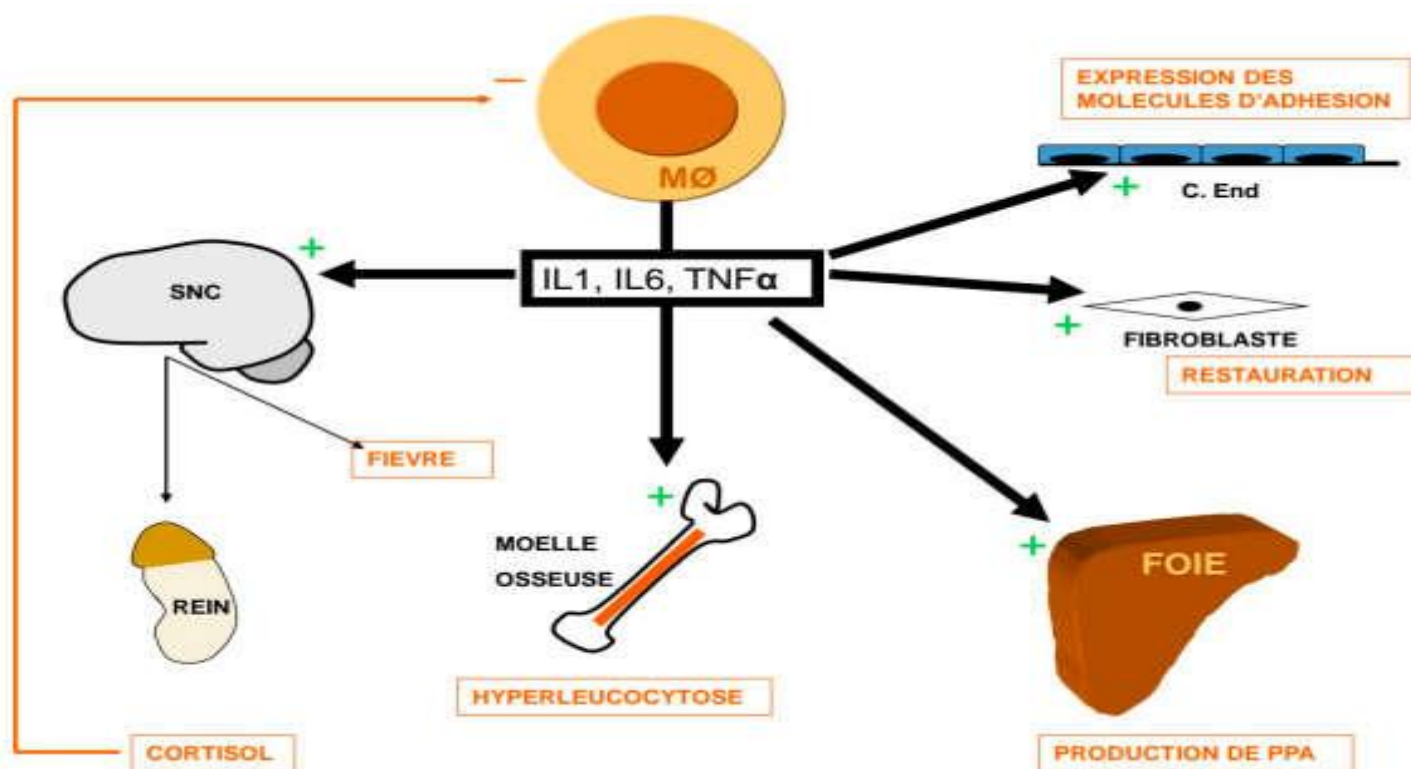
**Profils protéiques ciblés: Dosage pondéral des protéines**



- ☐ **Profils protéiques ciblés**
- ☐ Profil inflammatoire
- ☐ Profil nutritionnel
- ☐ Profil protéique hémolytique

**I. Profils protéiques sérique**

Profil inflammatoire :



Profil inflammatoire : dosage pondéral des PRI

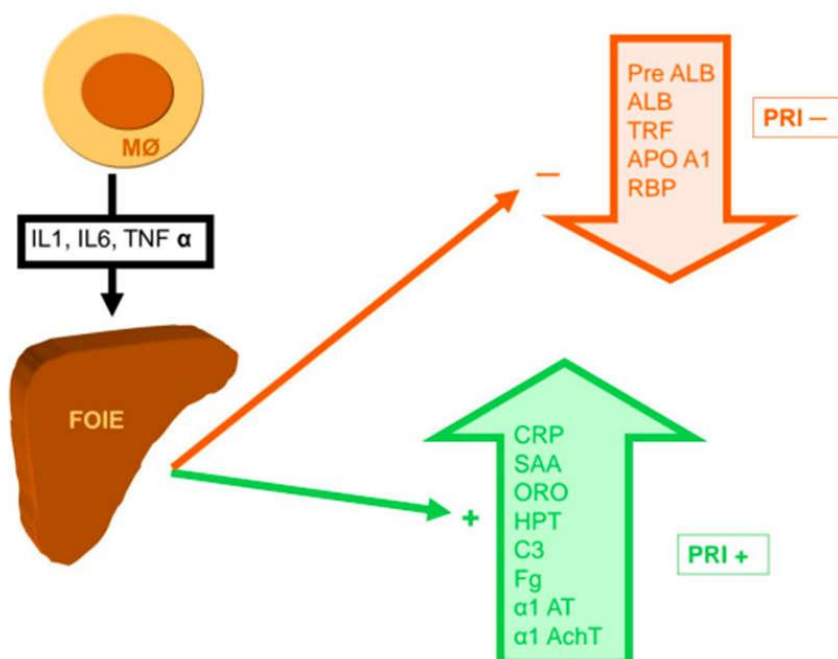
□ Il existe 02 types de protéines d'origine hépatocytaires, impliqués dans la réaction inflammatoire :

**1. Protéines Positives de l'Inflammation: PRI(+):**

dont le taux augmente lors de la réaction inflammatoire

**2. Protéines Négatives de l'Inflammation: PRI(-):**

dont la synthèse est freinée lors de la réaction inflammatoire

**Profil inflammatoire :**

Intérêt: étude dynamique de l'inflammation diagnostiquer, authentifier et dater le syndrome inflammatoire

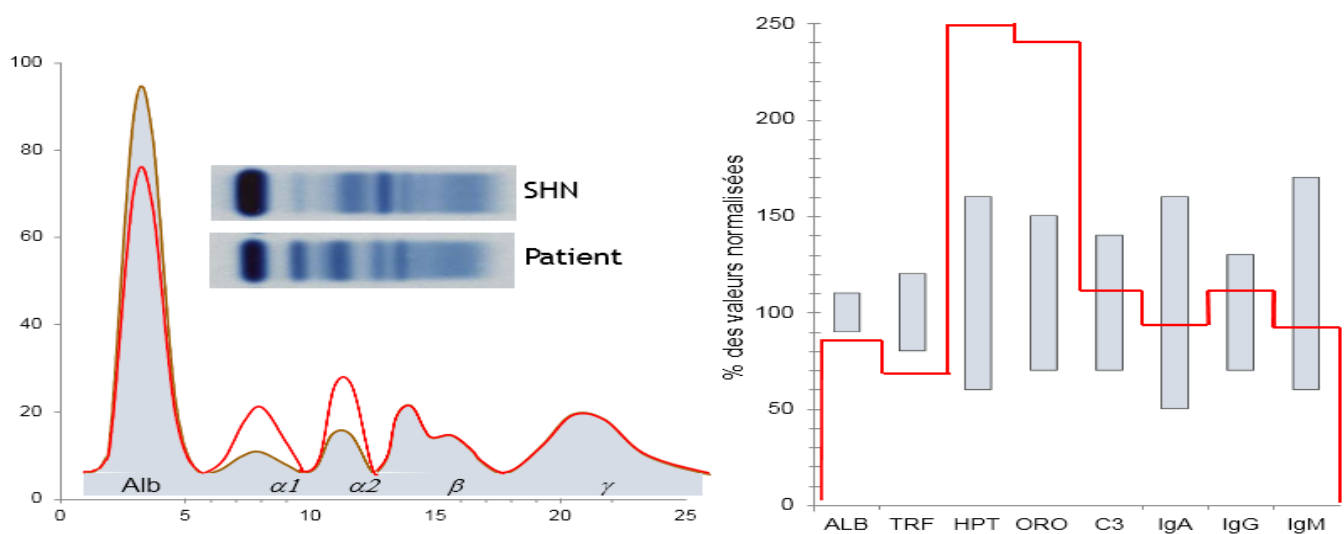




## Réaction inflammatoires aigues

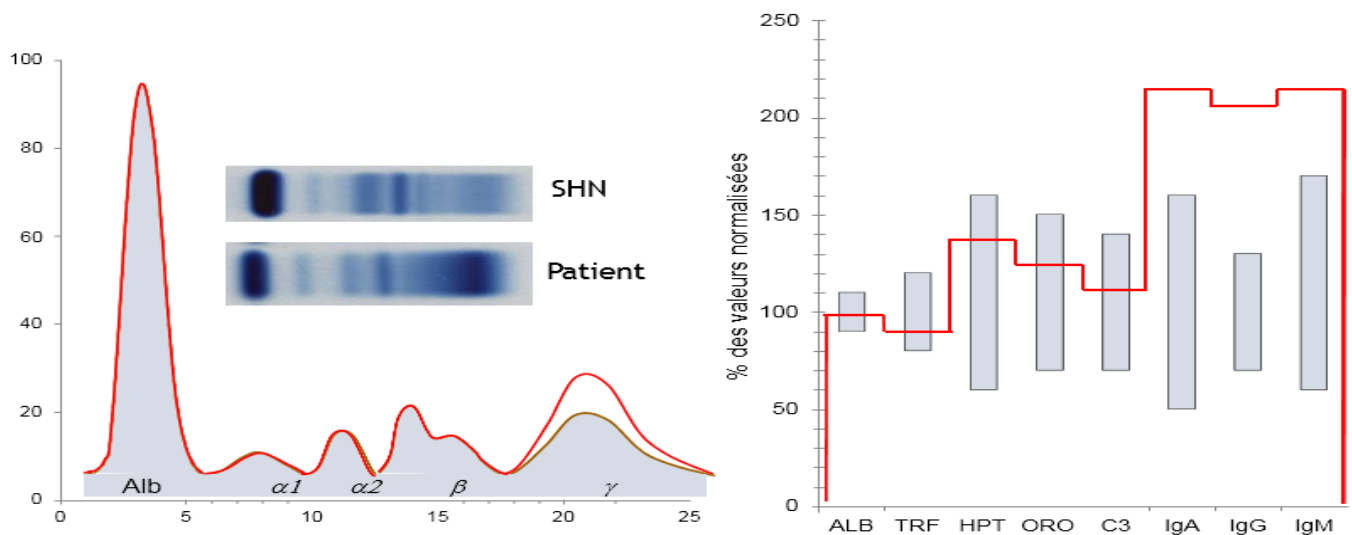
■ Profil inflammatoire :

## Réaction inflammatoires aigues



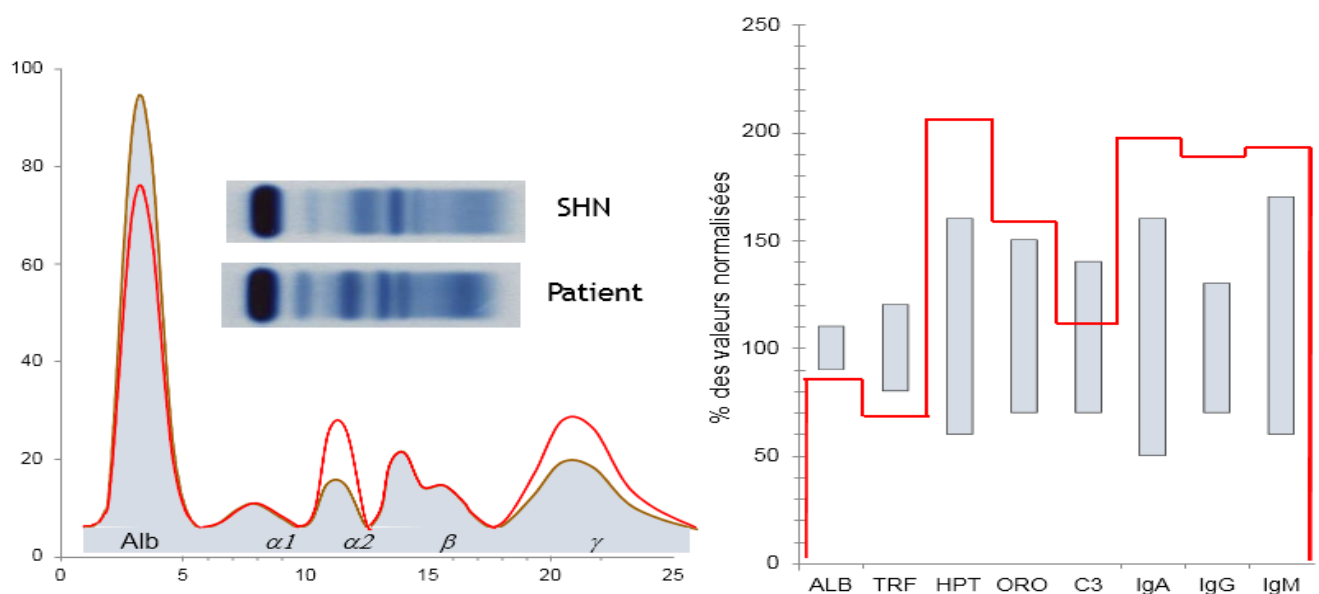
■ Profil inflammatoire :

## Réaction inflammatoires chronique

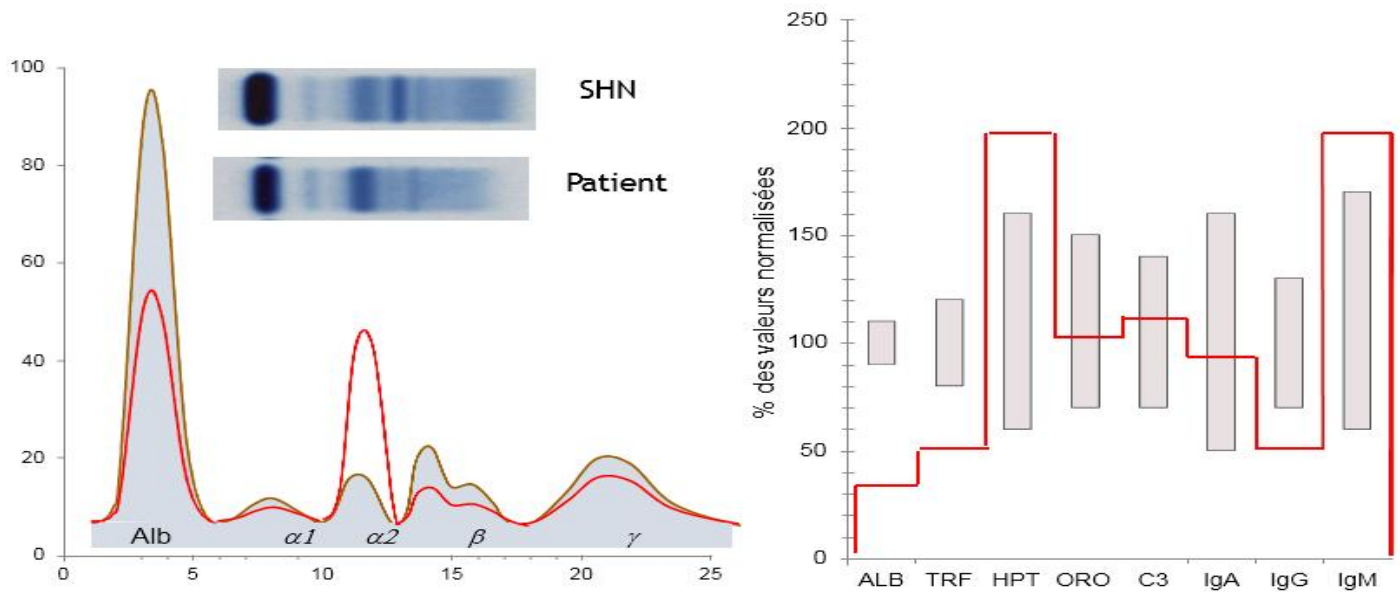


■ Profil inflammatoire :

## Réaction inflammatoires chronique évolutive

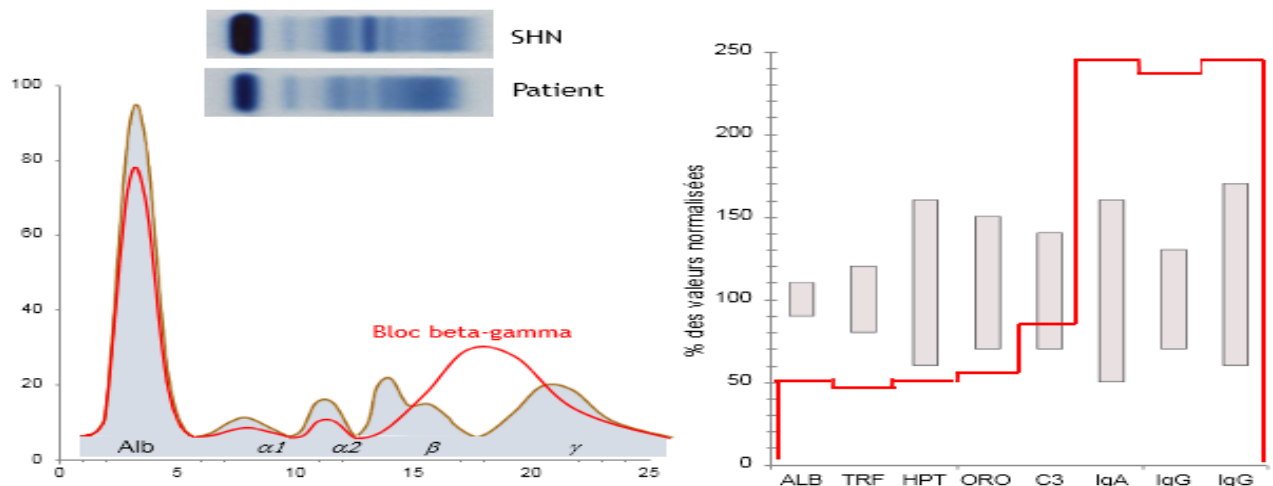


## SYNDROME NEPHROTIQUE

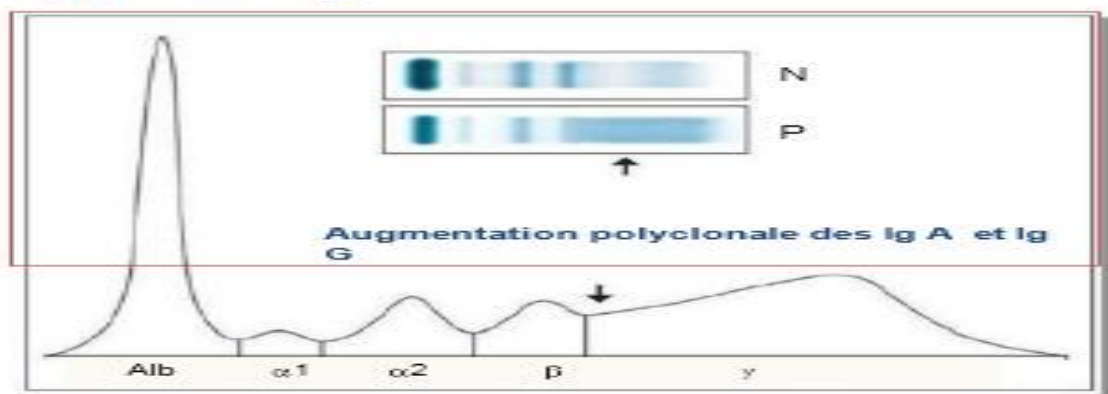


## I Profils protéiques sériques

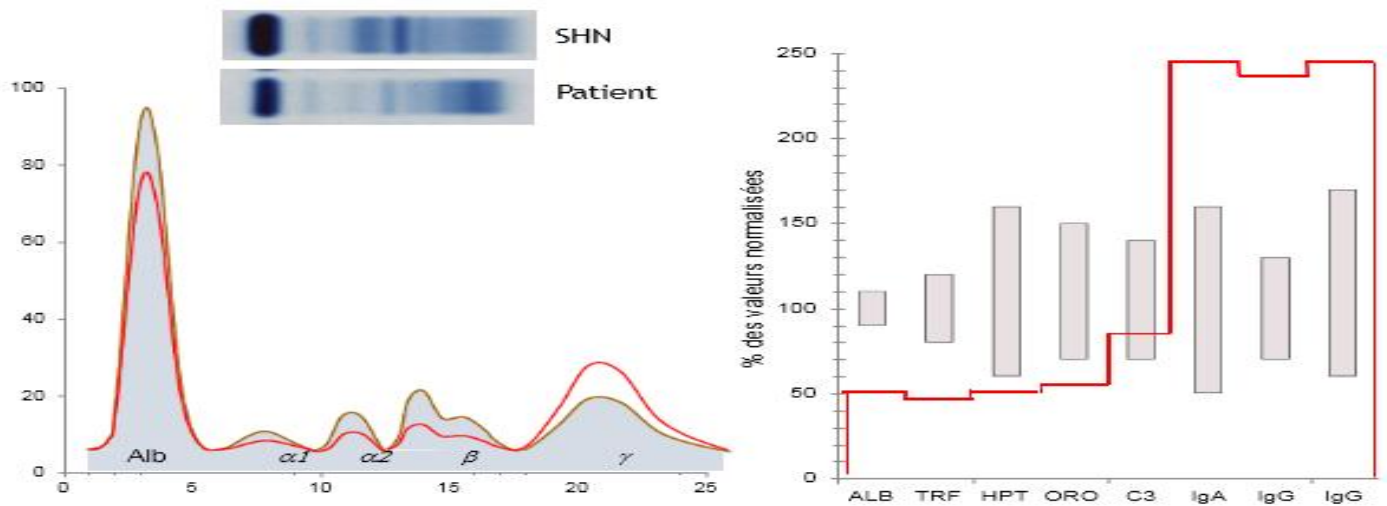
## CIRRHOSIS



## Profil cirrhotique (bloc bêta-gamma)

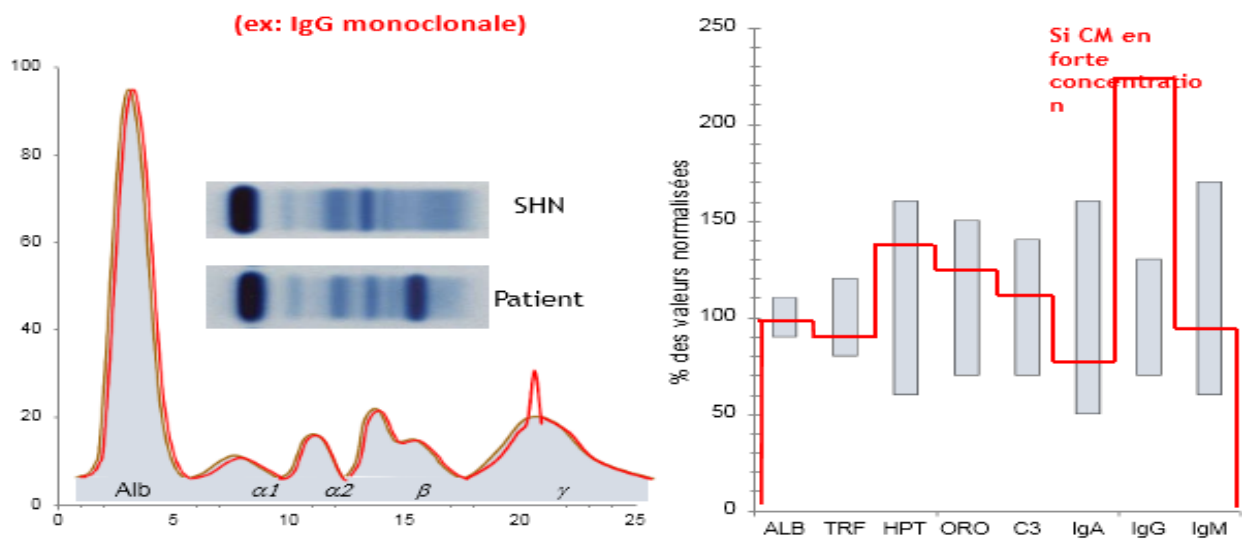


Consulter le bilan hépatique du patient



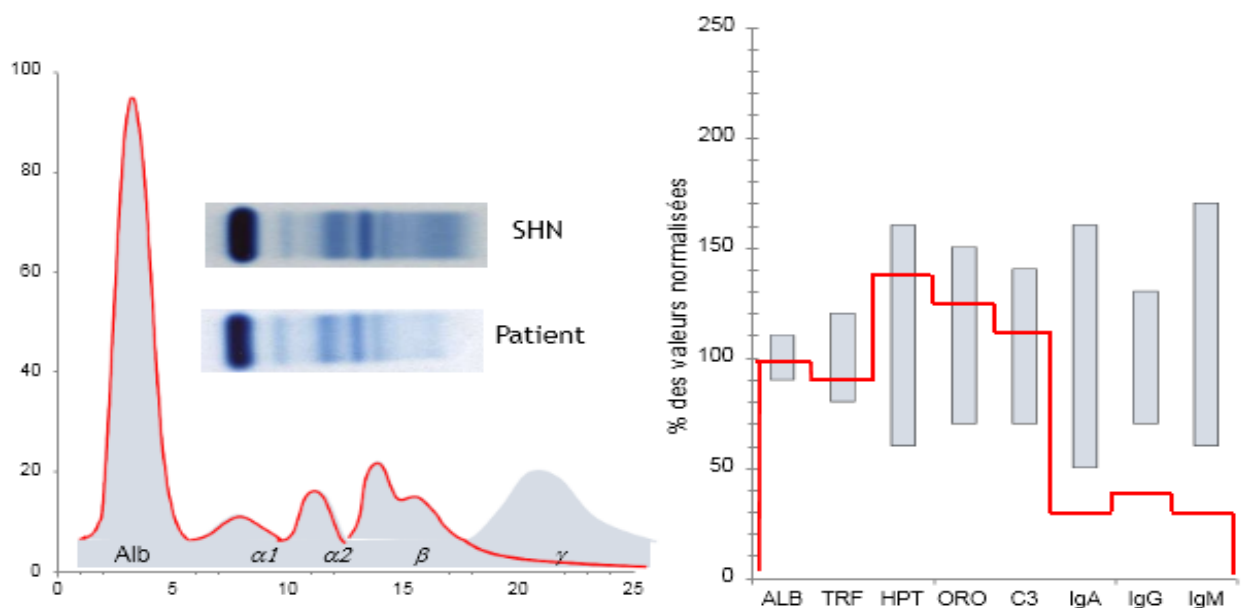
■ Profil protéique immunitaire:

**IMMUNOGLOBULINOPATHIE MONOCLONALE**



■ Profil protéique immunitaire:

**HYPO OU AGAMMAGLOBULINEMIE**



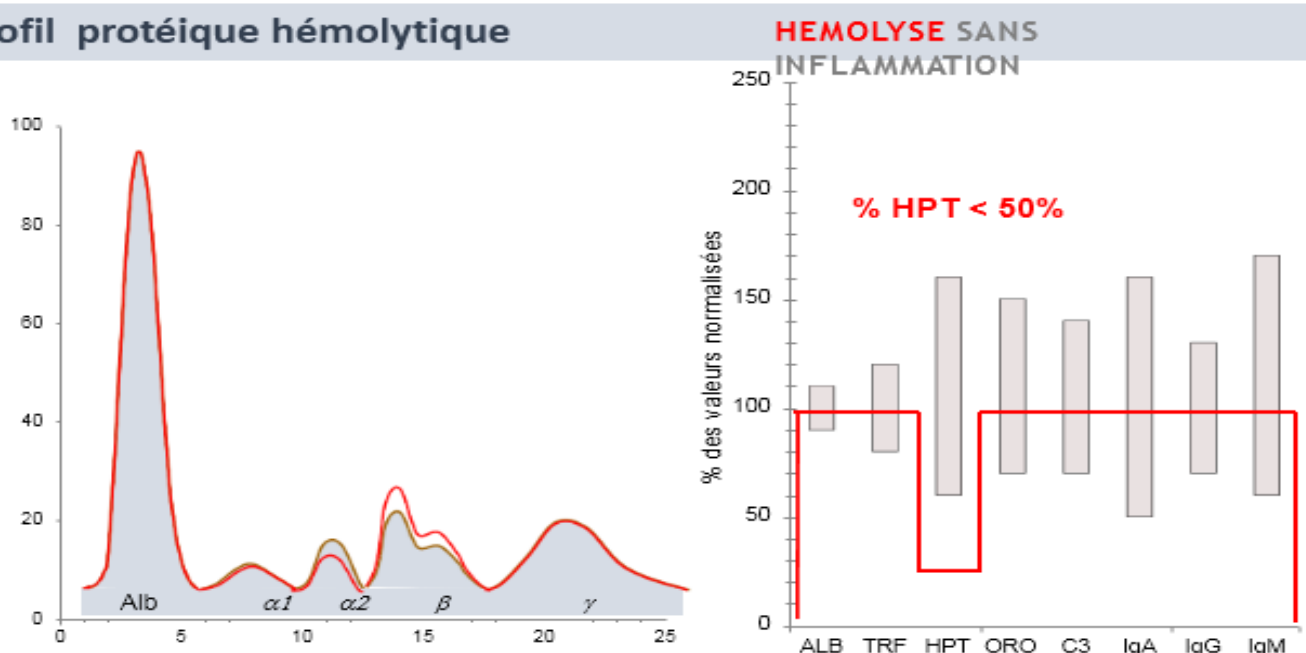


**Profil nutritionnel**

- **Dénutrition:** état fréquemment observé dans les âges extrêmes de la vie, chez les malades hospitalisés( Réanimation++++ ) et chez les brûlés
- **Associe:** Préalbumine + Albumine + Orosomucoïde
  - **Préalbumine** est sensible à tout changement nutritionnel et diminue rapidement en cas de dénutrition
  - **Albumine** diminue tardivement et reflète la chronicité et la sévérité de l'atteinte
  - **Orosomucoïde** mets en évidence une inflammation susceptible d'entraîner, une diminution de la Pré-ALB et de l'ALB
- Dépister des dénutritions débutantes ou infracliniques
- Apprécier l'importance et l'ancienneté de la dénutrition
- Surveiller l'efficacité d'une réalimentation
- Etablir une valeur pronostique : (la dénutrition accroît la morbidité et la mortalité de certaines pathologies)
  - **Profil protéique hémolytique**
    - **Associe:** Haptoglobine + Orosomucoïde
    - Explore les différents états d'hémolyse

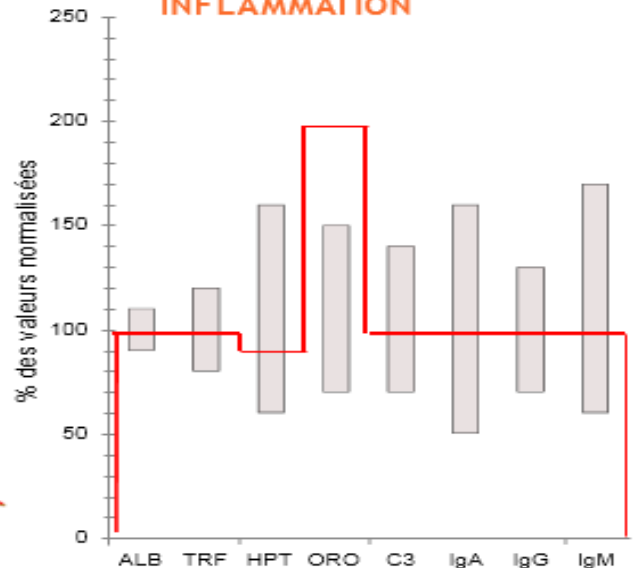
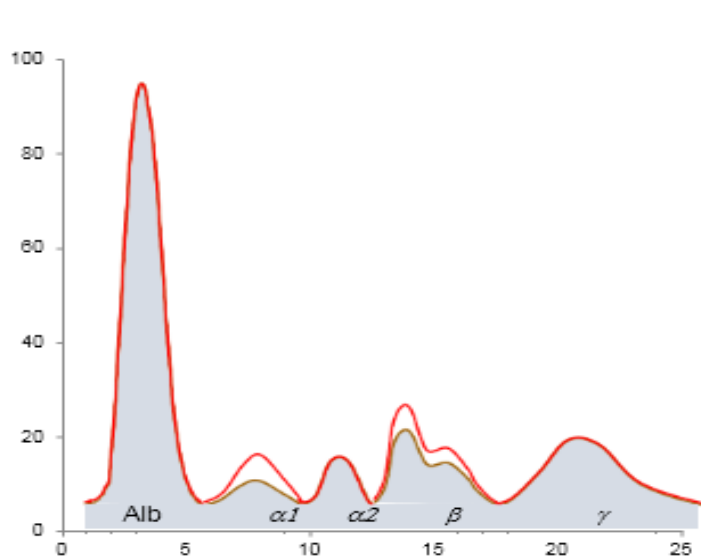
Hémolyse	Mécanisme	Haptoglobine
IV	Mécanique Iliaire	↓ ↓ ↓
EV	Hémoglobunopathie	Pas
EV sévère		↓

- **Profil protéique hémolytique :** On doit interpréter l'hapto avec l'oroso
- En Absence d'inflammation Et l'haptoglobine est inférieure à 50 % de sa valeur médiane
- ➔ DC d'hémolyse posé
- Dans un contexte inflammatoire, le taux d'haptoglobine peut être « faussement » normal au lieu d'être abaissé

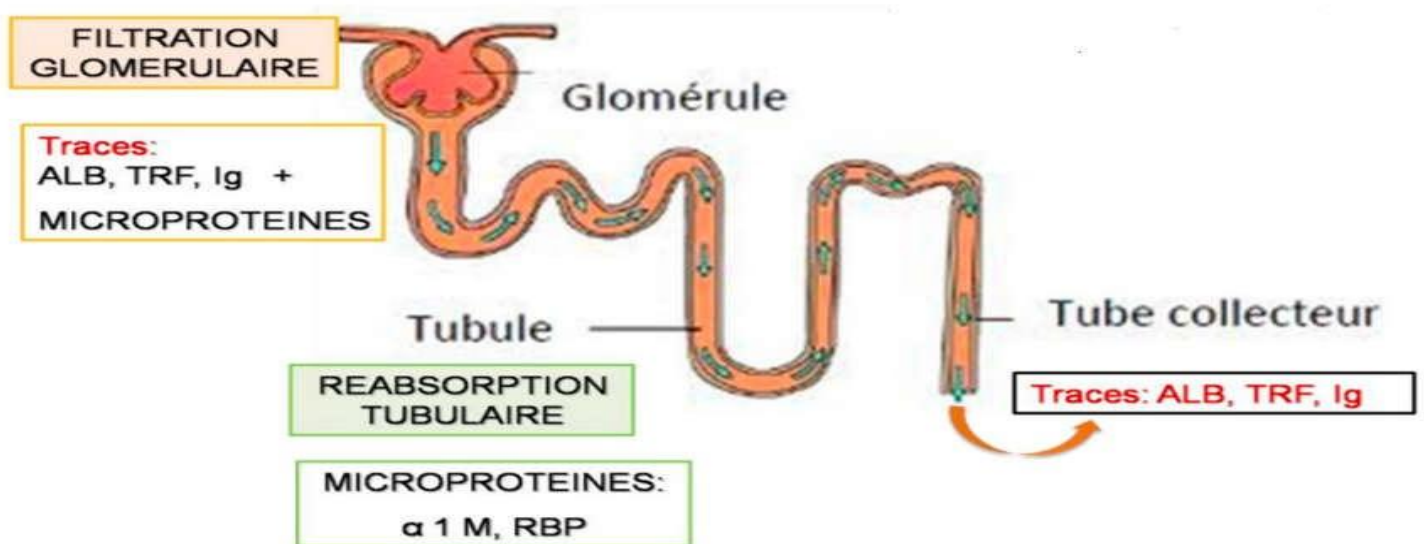
**Profil protéique hémolytique**

## ■ Profil protéique hémolytique

### HEMOLYSE AVEC INFLAMMATION



## II. Profils protéiques urinaires



Découverte d'une protéinurie supérieure à 150 mg/24 h

➤ Doit être suivie d'une identification et d'une quantification des protéines qui la composent

- Protéinuries glomérulaires

- Protéinuries tubulaires

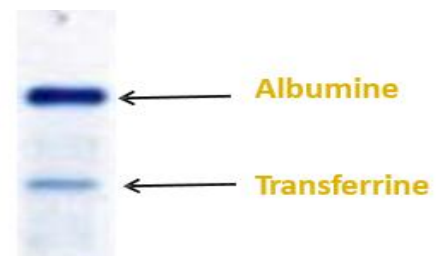
- Protéinuries mixtes

Protéinurie >150 mg/24 h 1. Protéinuries glomérulaires

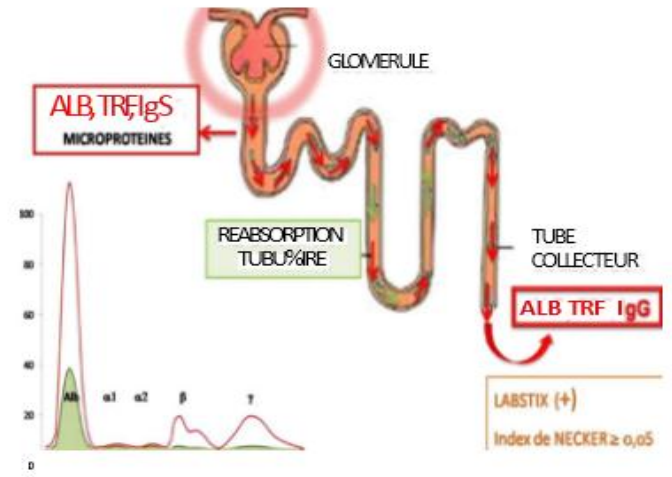
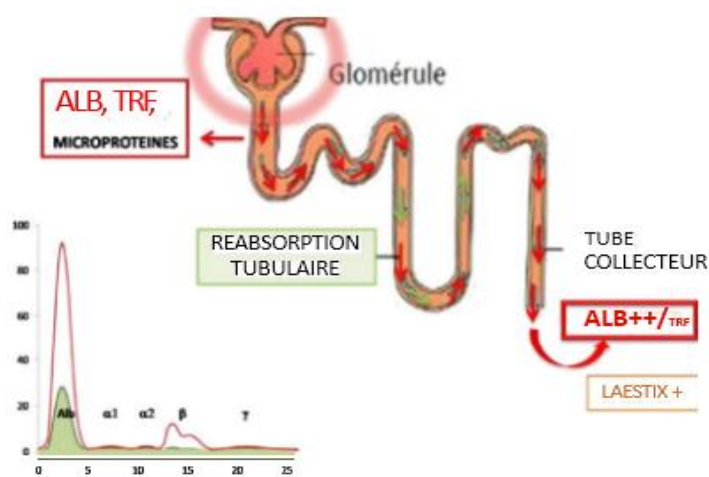
- Les plus fréquentes
- Souvent une protéinurie très élevée
- Profile protéique est composé des protéines de poids moléculaire élevé : ALB, Transferrine, IgG

Sélective: si ALB est le composant majeur (> 80 %)

- ❑ **Non Sélective:** l'aspect électrophorétique est proche de celui du sérum, car il y a passage de toutes les protéines sériques à l'exception des protéines de haut PM (IgM, α 2-macroglobuline)



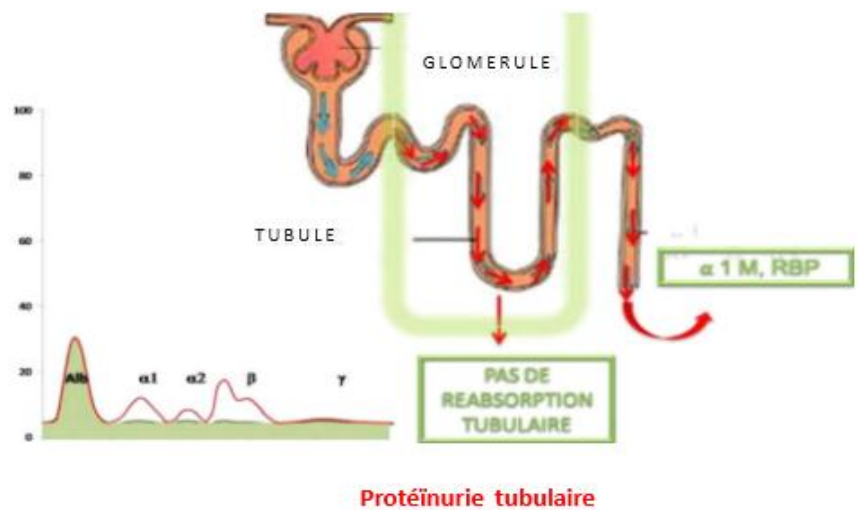
## 1. Protéinuries glomérulaires



## 2. Protéinuries tubulaires

- Les tubulaires sont moins fréquentes

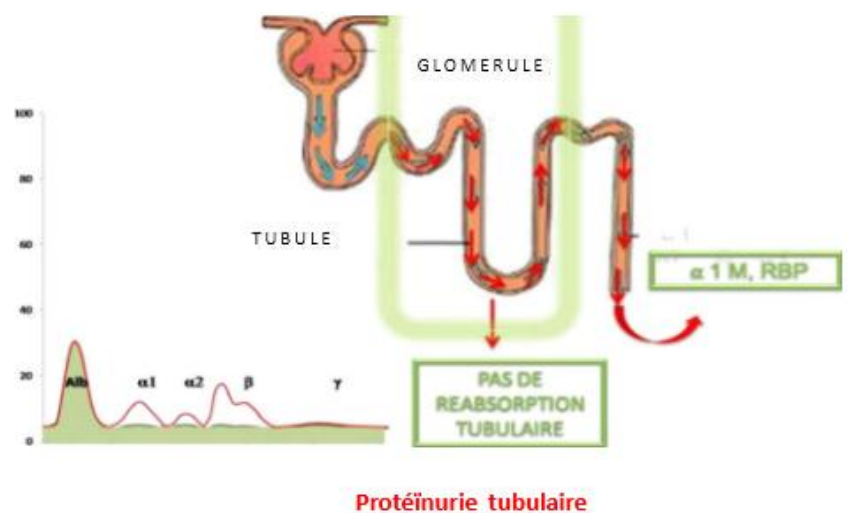
- PP recherche : RBP et  $\alpha 1M$



## 2. Protéinuries tubulaires

- Moins fréquentes

- PP recherche : RBP et  $\alpha 1M$



- La détermination du PPU repose sur le dosage pondéral de 4 protéines urinaires
- Considérées comme marqueurs de l'atteinte glomérulaire ou tubulaire :

- Albumine
- IgG
- Rétinol Binding Protein (RBP)
- Alpha1-microglobuline

protéine	VN mg/24h	PPU glomérulaire	PPU tubulaire	PPU mixte
ALB	<30	>300	<30	>300
IgG	<10	N ou ↑	<10	N ou ↑
a1M	<15	<15	>15	>15
RBP	<0.5	<1	>1	>1

Détermination de la sélectivité de la protéinurie glomérulaire ou mixte

$$\text{L'index de Creteil} = \frac{\text{IgG urinaire(mg/l)} \times \text{Alb sérique (mg/l)}}{\text{IgG sérique(mg/l)} \times \text{Alb urinaire (mg/l)}}$$

$$\text{L'index de Necker} = \frac{\text{IgG urinaire(mg/l)}}{\text{Alb urinaire (mg/l)}}$$

Détermination de la sélectivité de la protéinurie glomérulaire ou mixte

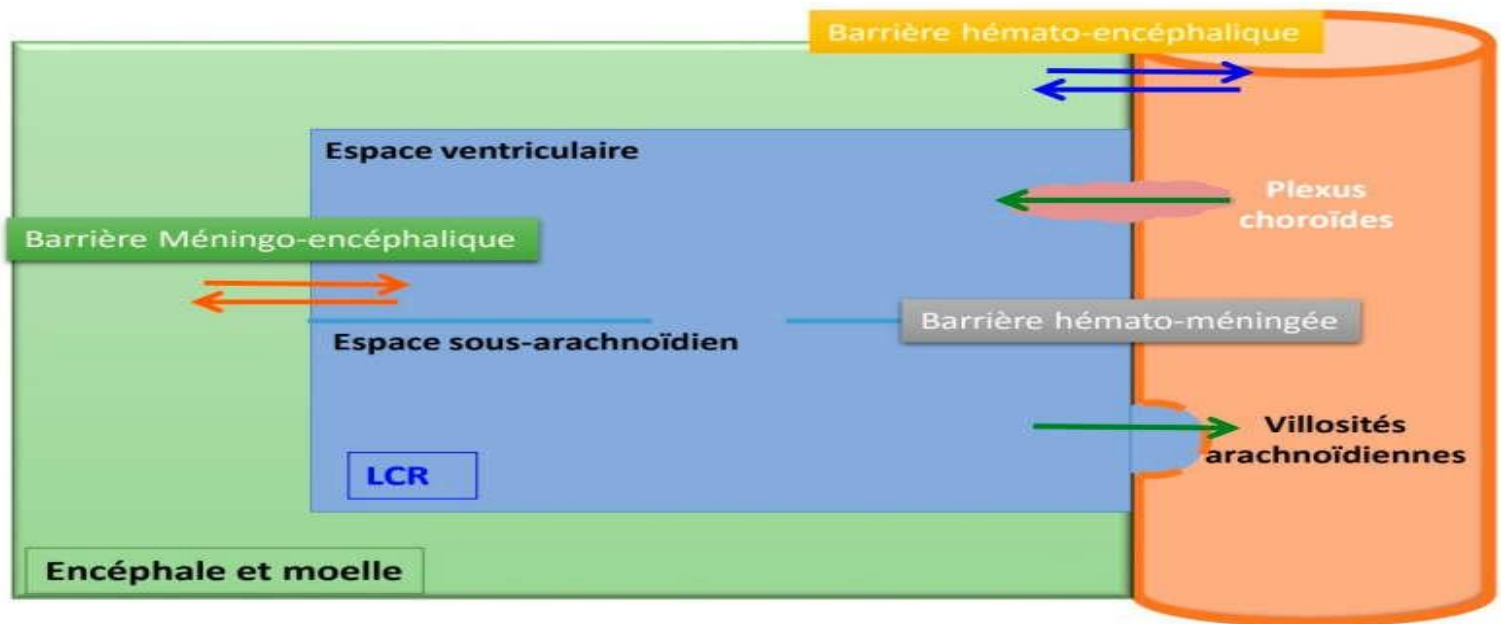
$$\text{L'index de Creteil} = \frac{\text{IgG urinaire(mg/l)} \times \text{Alb sérique (mg/l)}}{\text{IgG sérique(mg/l)} \times \text{Alb urinaire (mg/l)}}$$

$$\text{L'index de Necker} = \frac{\text{IgG urinaire(mg/l)}}{\text{Alb urinaire (mg/l)}}$$

Nature de la proteinurie	Index de creteil	Index de Necker	Nature de la proteinurie
Très sélective	≤ 0.06	≤0.05	Sélective
sélective	≤0.09		
Moyennement sélective	De 0.10 à 0.18		
Non sélective	> 0.18	>0.05	Non sélective

### III. Profils protéiques rachidiens

#### Barrières anatomiques :



#### Liquide Céphalo Rachidien : LCR

- Son volume chez l'adulte est d'environ 140 mL.
- La production de LCR varie avec l'âge

#### Composition moyenne :

- Eau : 99 %.
- Protéines : 0,42 +/- 0,05 gd approximativement **200 fois plus faible que celle du plasma**
- Glycorachie : 50 à 75 % de la glycémie
- Ions : Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> et Ca<sup>2+</sup>

#### LCR :

Albumine et Ig sont transsudées à partir du sang

Les autres protéines telle que la TRF sont synthétisés localement au niveau du SNC

Si ralentissement du flux de LCR, ou altération de la BHM:

- la concentration des protéines d'origine plasmatique augmente dans le LCR

#### Interet PPR: exploration de la réaction inflammatoire :

- Permet d'étudier la réaction inflammatoire au niveau de la **BHM**
- Deux approches, **qualitatives**, sont utilisées :
  1. **Électrophorèse des protéines sériques**, pour analyser la zone des  $\gamma$  globulines
  2. **Iso-électrofocalisation**: EP des protéines du LCR, à la recherche de **synthèse intrathécale d'IgG**

#### Interet PPR: exploration de la réaction inflammatoire

- Permet d'étudier la réaction inflammatoire au niveau de la **BHM**
- Dosage pondéral des protéines : **IgG et ALB**,
  - Dans le **sérum** et dans le **LCR**, du même patient, prélevés au même temps
- Calculer les rapports , et établir les index

$$\text{Rapport ALB} = \frac{\text{ALB LCR (mg/l)}}{\text{ALBs (g/l)}}$$

synthèse : foie



Etat de la BHM

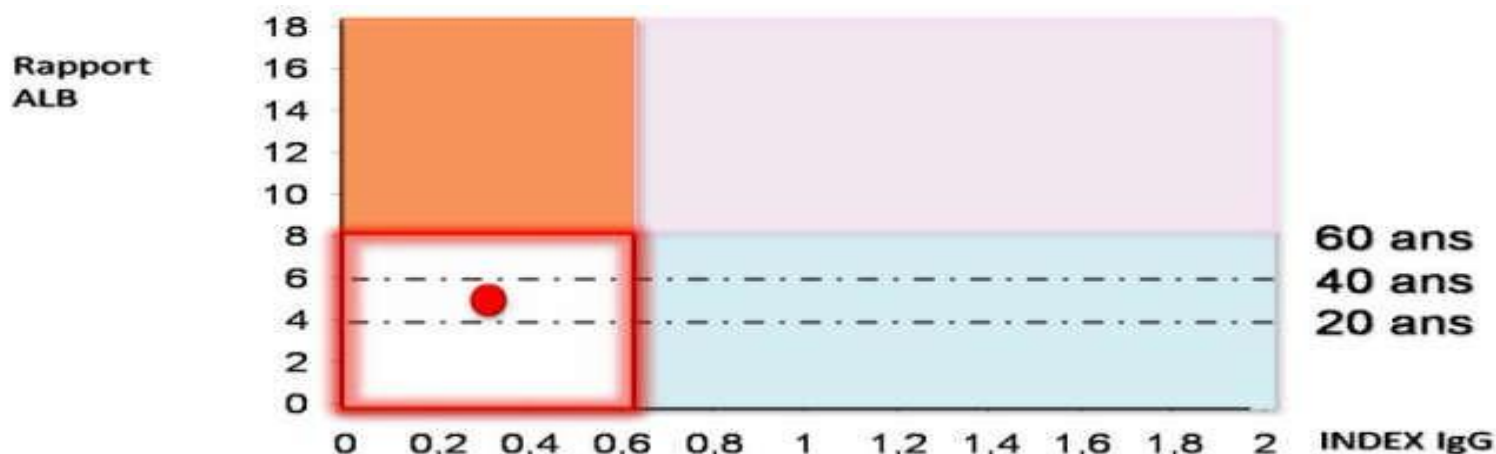
$$\text{Index des IgG} = \frac{\text{IgG LCR (mg/l)}}{\text{IgGs (g/l)}} \times \frac{\text{ALB sérique (g/l)}}{\text{ALB LCR (mg/l)}}$$

IgG ont deux origines :

- ✓ **Plasmatique**: La transsudation normale des IgG
- ✓ **Une synthèse intrathécale**

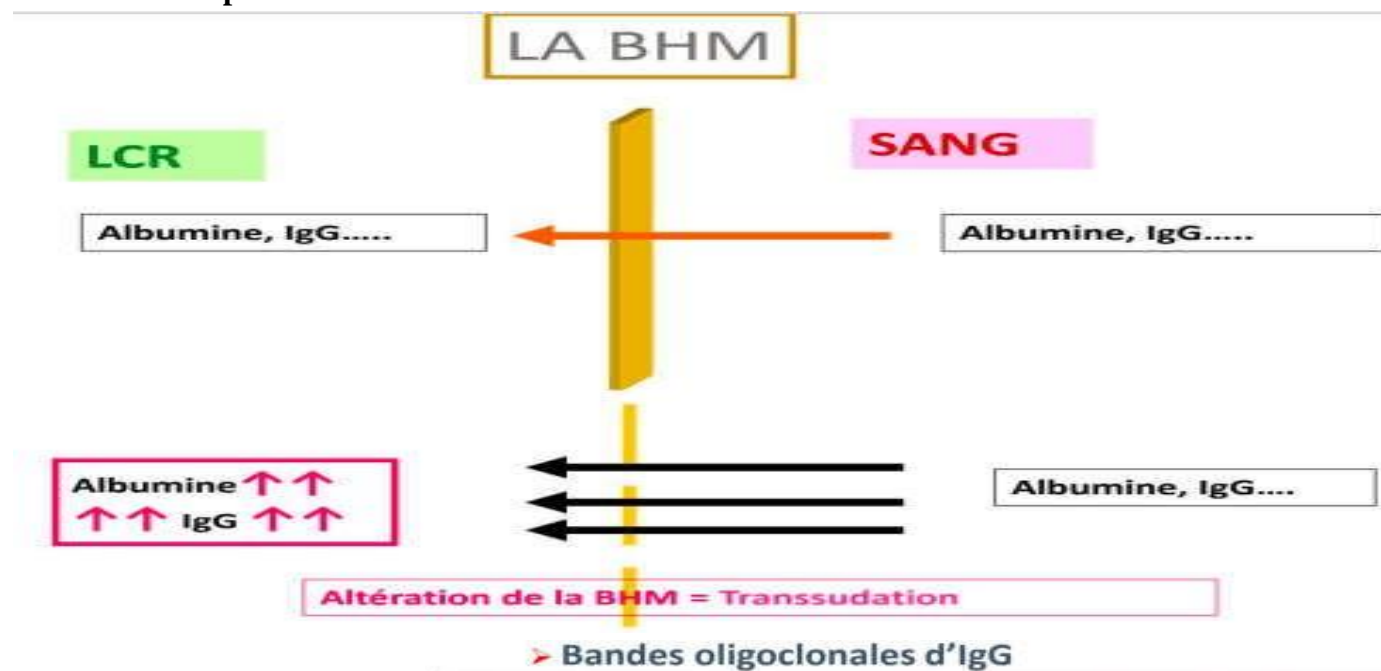


La détermination du profil rachidien selon **LINK**, repose sur la combinaison des 2 paramètres suivants



- Protidorachie : 28 - 52 mg%ml
- Rapport albumine :
  - <4 chez les sujets de moins de 20 ans
  - <6 chez les sujets entre 20 et 40 ans
  - <8 chez les sujets entre 41 et 60 ans
- Index IgG : <60%

Interet PPR: exploration de la réaction inflammatoire



Iso-électrofocalisation (IEF)  
+ Immunofixation IgG  
Bandes oligoclonales d'IgG  
Il faut ramener les  
concentrations des IgG et du  
sérum à des concentrations  
identiques

