



Département de MEDECINE

3eme ANNEE

Biochimie Clinique

UEI 4 : Appareil Digestif

Pr RAAF (nraaf@yahoo.fr)

Année Universitaire 2022/2023

**Faculté
de Médecine
d'ALGER**



Exploration Biochimique des protéines plasmatiques



Rôles des protéines plasmatiques

pression oncotique	Toutes les protéines Albumine +++, Globulines
Transport	Albumine (transporteur non spécifique) lipoprotéines: lipides
hormonale	Rénine-Angiotensine
Immunité	Immunoglobulines, Complément
Coagulation	Facteurs de la coagulation, fibrinogène
Enzymes	Transaminases, etc... Orosomucoide: Coenzyme de la LPL
anti protéases	α 1-antitrypsine, cystatines, α 1antichymotrypsine, α 2-macroglobuline

Fonction de transport.

Protéine Sérique	Molécule(s) Transportée(s)
Transferrine	Fer
Céruléoplasmine	Cuivre
Sérum-Albumine	Acides gras libres, Bilirubine non conjuguée, Médicaments
RBP (retinol binding protein)	Vitamine A
Haptoglobine	Hémoglobine
Transcortine	Cortisol
SHBG (Sex Hormon Binding Globulin)	Hormones Sexuelles
Lipoprotéines	Lipides

- **Biosynthèse** : il existe deux principaux centres de biosynthèse : le foie et la lignée lymphocytaire. A l'exception des immunoglobulines, la majorité des protéines plasmatiques sont synthétisées par le foie.
- **Vitesse de renouvellement ou $1/2$ vie des protéines** : à partir de la demi-vie d'une protéine, on peut prévoir le temps que cette protéine mettra pour varier quantitativement.
La $1/2$ vie de l'albumine est de 19 jours, IgG = 18 jours, haptoglobine = 4 jours.
- **Catabolisme** : il se fait à différents niveaux ; la circulation par des protéases, mais surtout au niveau hépatique et rénal.

EXPLORATION

PROTIDEMIE : dosage des protides totaux dans le plasma

Normes de 60 à 80 g/L (protéines prédominantes; 10-40g/l Albumine(Alb), immunoglobuline G (IgG))

Une valeur NORMALE de Protides totaux n'exclut pas la présence d'une anomalie (dysprotéinémie)

Variations relatives

- Elles sont liées à des modifications dans l'état d'hydratation du sujet.
 - Hyper-protidémie par hémococoncentration:
Se voit dans les DEC= déshydratation extra-cellulaire
 - Hypoprotidémie par hémodilution:
Se voit dans les HEC= hyper hydratation extra-cellulair

Variations pathologiques

Hyper-protidémies absolues : Ig et Fib

- Par augmentation des Ig:
- Par augmentation du fibrinogène:
hyperfibrinogénémie, notamment dans les **syndromes inflammatoires**

Hypo-protidémies absolues : Albumine

- par carence d'apport alimentaire en protéines (malnutrition)
- par malabsorption intestinale (insuffisance pancréatique)
- par diminution de la synthèse, en cas d'insuffisance hépatique
- par catabolisme exagéré
- par augmentation des pertes:
 - d'origine rénale (syndrome néphrotique)
 - d'origine cutanée (brûlures)
 - d'origine digestive (entéropathie exsudative)

Méthodes de séparation : électrophorèse

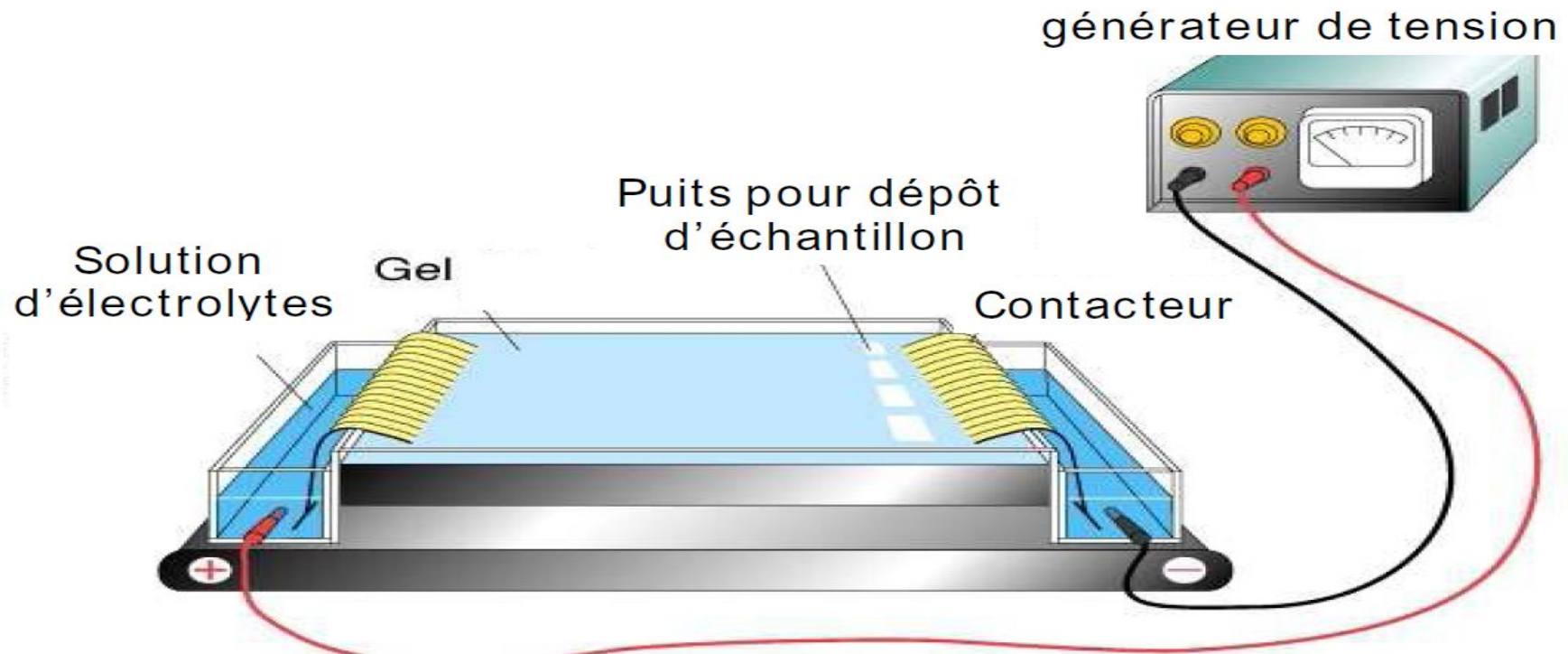
Elles se fondent sur la charge électrique des protéines en solution et sur leur mobilité. Les protéines, substances amphotères, possèdent à la fois des charges positives et négatives et selon le pH de la solution elles se comportent comme possédant soit plus de charges positives, soit plus de charges négatives : la migration des protéines sous l'influence du champ électrique sera donc fonction du pH.

A un pH déterminé, des protéines différentes migreront de façon distincte. Comme support on utilise souvent l'acétate de cellulose, le gel d'agarose ou du gel de polyacrylamide

L'électrophorèse

- **Pratique**

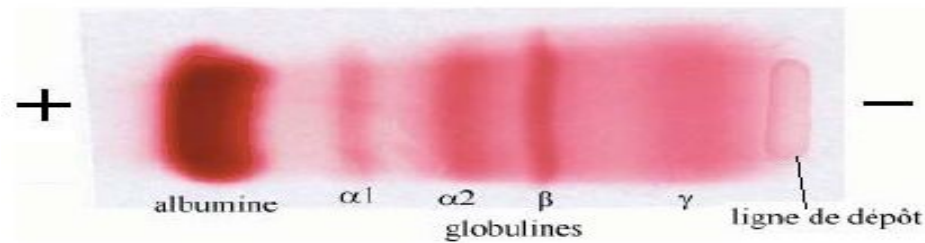
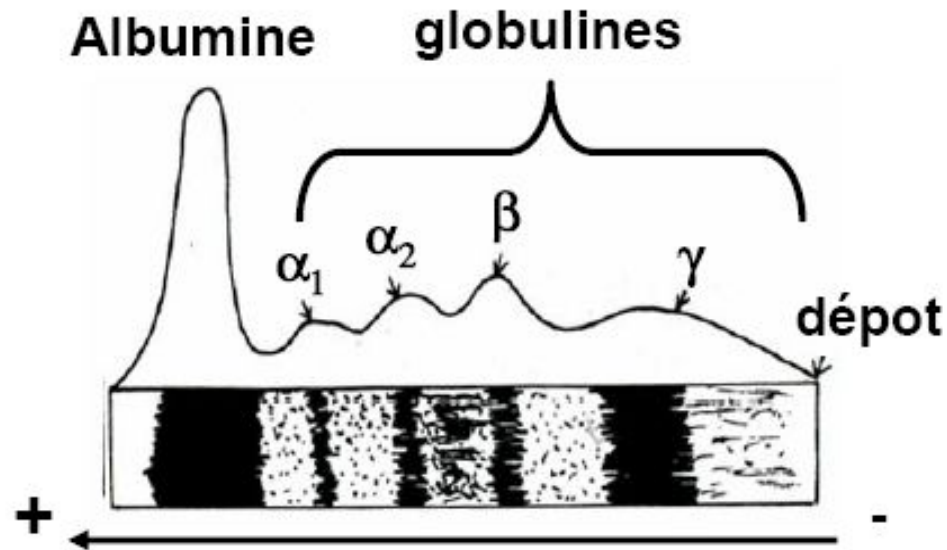
- Le sérum est déposé dans un milieu soumis à un champ électrique
- Migration des particules vers l'une des 2 pôles
- Direction et vitesse de migration dépendent de
 - La charge électrique, La taille, La forme



ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES

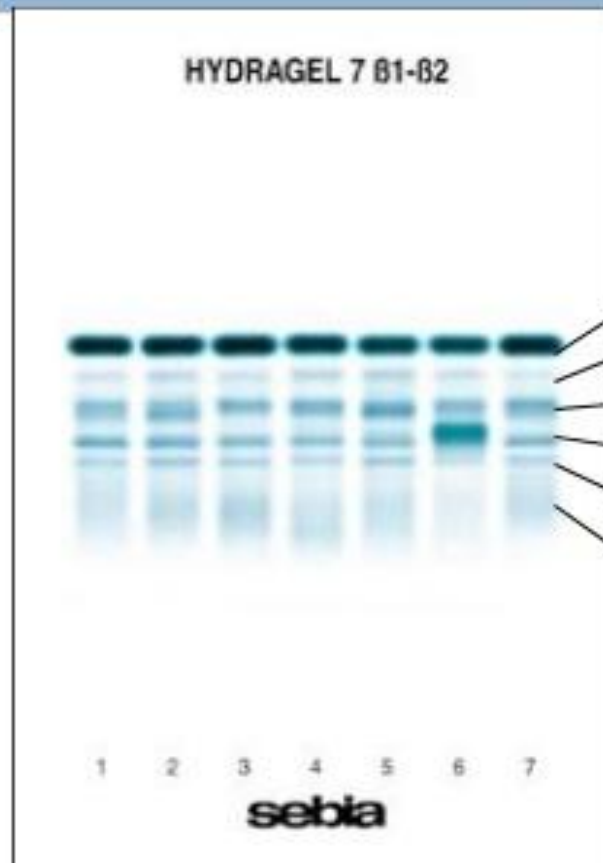
- Examen simple mais non adapté a l'urgence
- Appréciation qualitative des différentes fractions du protidogramme .
- Intérêt diagnostic et suivi des maladies
- Examen peu sensible mais permet d'objectiver divers profils électrophorétiques tels :
- Gammapathie monoclonale.
- bloc $\beta\gamma$ évocateur d'une cirrhose .
- Syndrome inflammatoire aigues ou chroniques
- Syndrome néphrotique.
- Déficit immunitaire.

Electrophorèse sur acétate de cellulose ou en gel d'agarose



Serum protein electrophoresis

Hydragel - agarose gel



□ Serum proteins are separated into 6 groups:

□ Albumin

□ α_1 - globulins

□ α_2 - globulins

□ β_1 - globulins

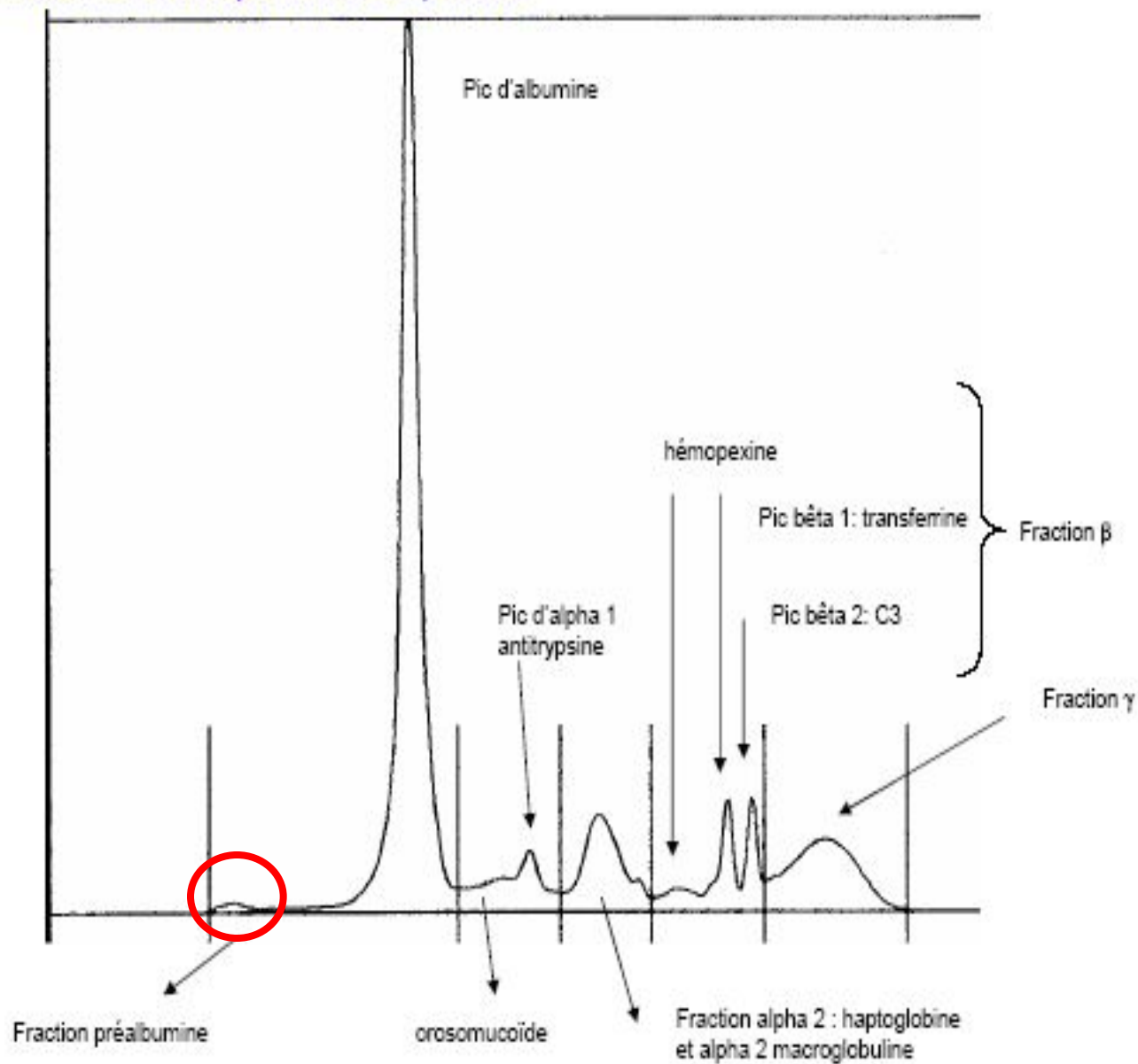
□ β_2 - globulins

□ γ - globulins

profil normal en électrophorèse capillaire

Avantages

- Précision
- Rapidité
- Automatisation



INTERPRETATION

Migration	Protéines
α_1	Orosomucoïde α_1 antitrypsine
α_2	Céruloplasmine α_2 macroglobuline Haptoglobine α -lipoprotéines
β_1	Transferrine
β_2	C3 β -lipoprotéines
γ	IgA IgG IgM CRP

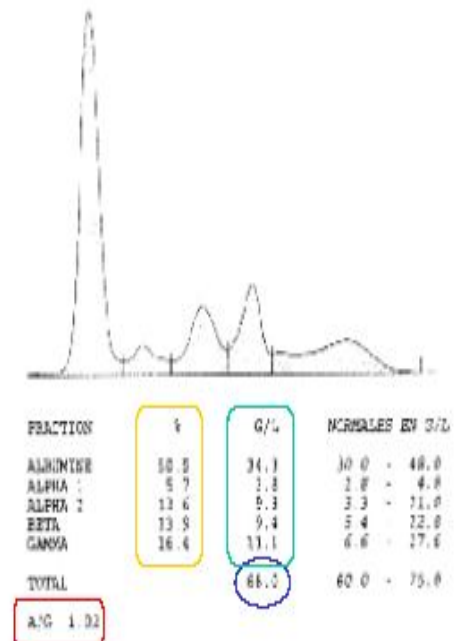
Protéines totales

Analyse densitométrique
-> % chaque fraction

Calcul -> concentration
de chaque fraction

Calcul du rapport Albumine/globulines

Expression des résultats



L'électrophorèse doit obligatoirement être complétée par le dosage quantitatif des protéines totales du sérum

Autres méthodes de dosages spécifiques

Il existe d'autres méthodes permettant le dosage de très faibles quantités de protéines de l'ordre du pico gramme, ce qui n'est pas possible avec les méthodes précédemment citées.

- Dosages radio immunologiques
- Méthodes immunoenzymatiques (ELISA, MEIA, etc.)
- Elctrochimiluminescence +++

ETUDE DES PRINCIPALES PROTEINES PLASMATIQUES

groupe des albumines PRE ALBUMINE, RBP

- Il est le plus **anodique** à l'électrophorèse (migre le plus vite).
- **La pré-albumine** Fixation et transport des hormones thyroïdiennes (T3>T4).
On l'appelle alors **TBPA** (thyroxin binding prealbumin) ou transthyretine.
- **La RBP** Fixe le **rétinol** (vitamine A).
Se combine à la pré albumine
Le complexe assure la fixation et le transport plasmatique de la vitamine A.
- **PA et RBP sont des marqueurs de dénutrition**
 - diminution dans les états de malnutrition
 - plus sensibles que l'albumine (Alb) ou la transferrine (Tf).

Albumine (Sérum-Albumine)

C'est la protéine majeure du plasma : 55-60 % des protéines totale

- C'est une **holoprotéine**. PM 69 Kda
Sa 1/2 vie biologique est de **15 à 19 jours**

Roles :

Maintien de la **pression oncotique** (Ponc) du plasma

Transport plasmatique de ligands variés

L'albumine est un transporteur **non spécifique**

- bilirubine (protecteur de la sérualbumine)
 - acides gras non estérifiés (5% des acides gras)
 - hormones
 - glucose, - médicaments,
- **calcium**

Valeur normale et variations physiologiques

■ Valeur normale

L'albumine sériques 40-45 g/l.

L'albuminémie chez l'homme est 5% supérieure à celle chez la femme.

■ Variations physiologiques

- nouveau-né: 30 g/l

- grossesse: diminution d'environ 25% par hémodilution et stabilisation à la limite inférieure de la normale .

- sujet âgé après 60 ans: diminution à 30-35 g/l

Remarque : les hyperalbuminémies n'existent pas
Pensez à une déshydratation si c'est le cas

Variations pathologiques

- **Anomalies acquises**

Elles se font surtout dans le sens des hypoalbuminémies

- **Hypo-albuminémies :**

- 1- carence d'apport protéique**

- . carence nutritionnelle: cachexie, cancer
 - . troubles de l'assimilation digestive, malabsorption intestinale

- 2- diminution de la synthèse :**

- insuffisances hépato-cellulaires (IHC)
 - . cirrhose hépatique décompensée

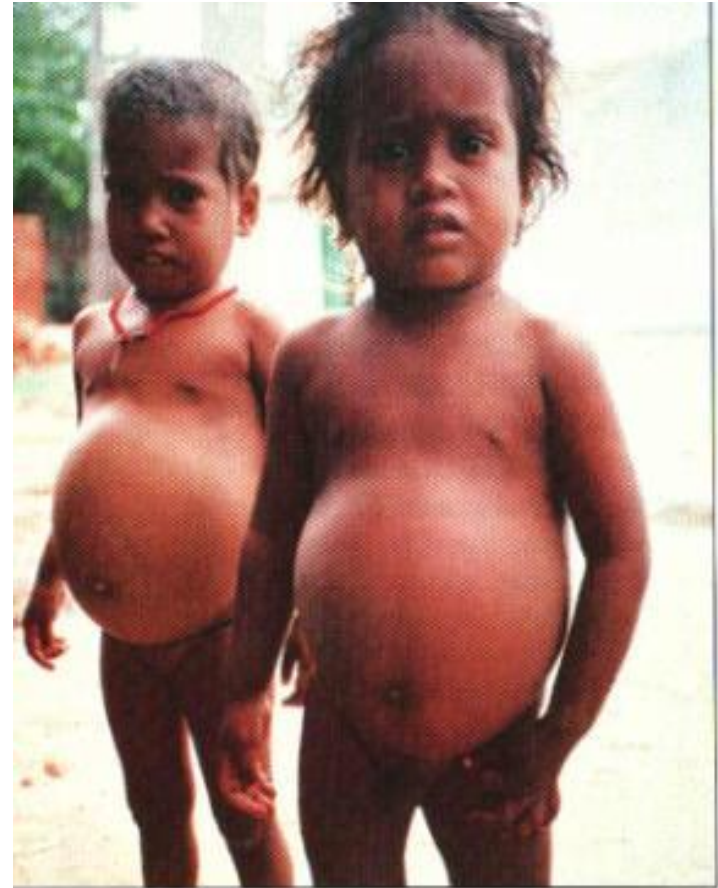
- 3- accroissement du catabolisme azoté**

- . états inflammatoires

- 4-augmentation des pertes :**

- . **par voie rénale** : glomérulonéphrites, syndrome néphrotique
 - . **par voie digestive** : entéropathies exsudatives, mucoviscidose, syndrome cœliaque
 - . **par voie cutanée** : brûlures

MALNUTRITION ou KWASHIORKOR



œdèmes observés en cas d'hypoalbuminémie exsudation
d'eau du plasma vers l'interstitium

groupe des globulines

■ **a1 globulines**

C'est un groupe **hétérogène** et on y trouve :

- **a 1 antitrypsine,**
- **Orosomucoïde,**
- **AF1(a 1 foetoprotéine),**
- **Antichymotrypsine,**
- **a 1 lipoprotéine,**
- **Transcortine,**
- **TBG(thyroxin binding globulin).**

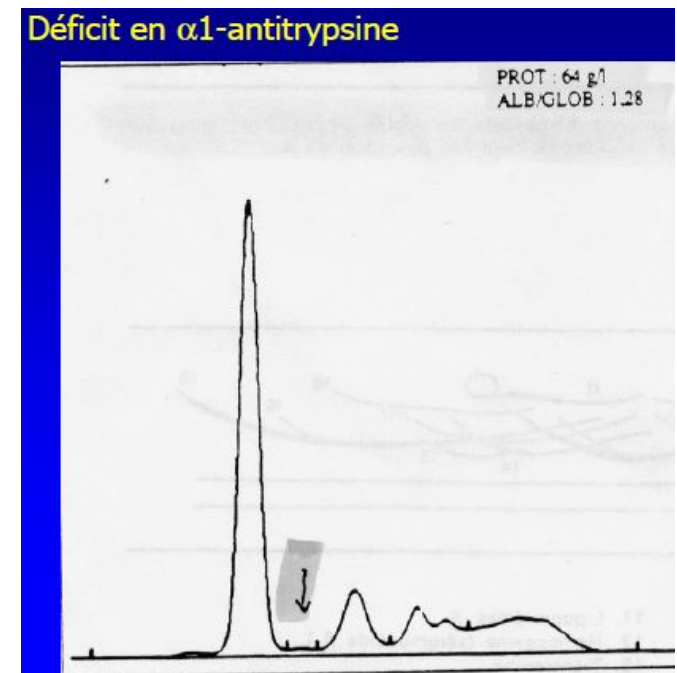
1- α 1 antitrypsine (α 1 AT)

C'est une protéine positive de la réaction inflammatoire .

Elle présente une action antiprotéasique :

Un déficit est associé à des pathologies pulmonaires chez l'adulte (emphysèmes) hépatiques (cirrhose) chez l'enfant.

- Augmentation : Lors de la phase aiguë de la réaction inflammatoire



2 - Orosomucoïde ou a 1 glycoprotéine acide

La synthèse et le catabolisme sont hépatiques.

C'est une protéine de la phase aiguë de la réaction inflammatoire

Valeur normale

- 0,55 à 1,4 g/l

Variations pathologique

Diminution :

- états de malnutrition
- insuffisances hépatiques sévères
- syndrome néphrotique

• Augmentation :

- réaction inflammatoire aiguë
- certaines néoplasies malignes

Les a 2 globulines

1-Haptoglobine

C'est une protéine de la réaction inflammatoire

Son taux peut s'effondrer au cours des hémolyses intra-vasculaires

En cas d'hémolyse l'hémoglobine libérée est captée par l'haptoglobine

■ Variations pathologiques

- Diminution :

- insuffisances hépatiques (cirrhose)
- hémolyse intra-vasculaire (effondrement du taux d'haptoglobine)
- déficit congénital : anhaptoglobinémie .

- Augmentation :

- syndromes inflammatoires aigus et chroniques.
- maladies infectieuses
- néoplasies
- syndrome néphrotique

2- α 2 macroglobuline (α 2-M)

Valeurs normales et variations physiologiques

- Adultes: 1,5 à 3,5 g/l (supérieur de 10% chez les femmes)

Variations pathologiques

L'intérêt clinique est assez limité et on ne trouve **que des augmentations**.

- Dans le syndrome néphrotique : (jusqu'à 20 à 30 g/l) .
- Dans l'inflammation aiguë : augmentation moins nette que CRP (C réactive protéine), orosomucoïde ou haptoglobine.

3- CERULEOPLASMININE

oxydasique et anti-oxydasique

Transporte le cuivre sanguin (8 molécules de Cu)

PATHOLOGIE :

Maladie de WILSON : maladie autosomale récessive

Biologiquement : effondrement de ceruleoplasmine

Baisse de la cuprémie

et augmentation de la cupriurie

Diagnostic de certitude : biopsie hépatique objectivant

l'augmentation de cuivre tissulaire/diagnostic génotypique aussi

Les BETA globulines



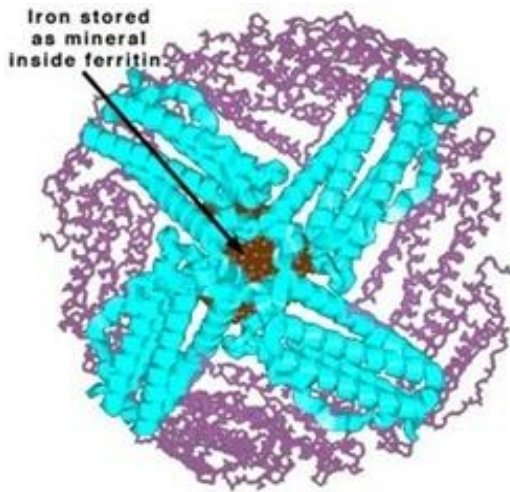
1. TRANSFERRINE :

TRANSFERRINE : SIDEROPHILINE (beta1 globuline) 2 sites de fixation pour Fe^{3+}

- Protéine de transport du fer, synthétisée par le foie.
- **Baisse**
 - Insuffisance hépatocellulaire
 - **hémochromatoses**
- **Hausse**
 - **Carence martiale**
 - Hépatite virale

2. FERRITINE

- ◉ **protéines de haut PM**: protéine de stockage du fer
- ◉ Meilleur indicateur de l'état de réserve en fer
- ◉ Diagnostic des **carences martiales** et des surcharges en **fer**
- ◉ Hétéropolymère de 24 sous-unités, assemblées en sphère creuse pouvant contenir 4000 atomes de fer



FERRITINE

■ Baisse

- Carence martiale

■ Hausse

- Syndromes inflammatoires
- Lyse cellulaire aiguë : infarctus, hépatite, hémolyse
- **Hémochromatoses**

Diagnostic d'une anémie ferriprive :

Bilan martial

Modification des marqueurs

Hémoglobine : ↓

Ferritine sérique : ↓

Coefficient de saturation de la transferrine : ↓

Fer sérique : ↓

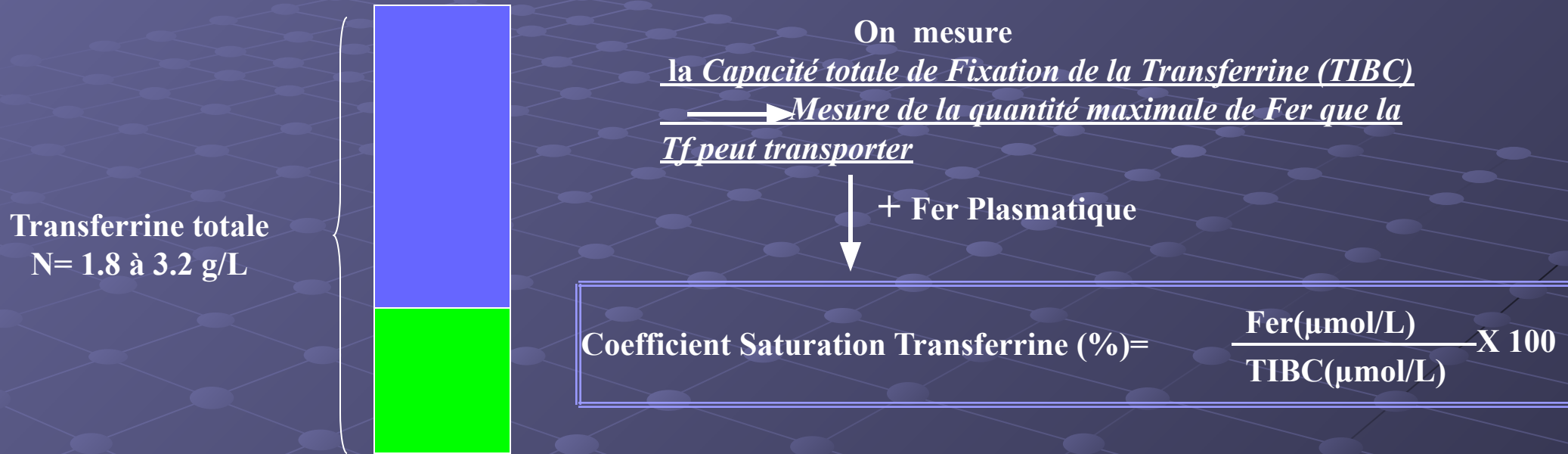
Transferrine sérique : ↑

Récepteur soluble de la transferrine : ↑



R. HUCH, R. Schaefer, Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia. Pocket Atlas Special. 2006
C.ESPANEL, E. KAFANDO, B. HERAULT, Z. PETIT, O. HERAULT, C. BINET.
Anémies ferriprives : signes d'appel, diagnostic, et prise en charge. Transfusion Clin Biol 2007 ; 14 : 21-4.

Dosage de la transferrine/Coefficient de Saturation en fer de la Transferrine (CST) :



Calcul Capacité Totale de Saturation en fer de la Transferrine CTST

$$\text{CTST } \mu\text{mol/L} = \text{Transferrine g/L} \times 25 \quad \text{N: } 60 - 95 \mu\text{mol/L}$$

Corrélation inverse avec état des réserves

-Calcul Coefficient de Saturation en fer de la Transferrine CST

$$\text{CST \%} = (\text{Fer sérique} / \text{CTST}) \times 100 \quad \text{N: H } 20 - 40 \% \quad \text{F: } 15 - 35 \%$$

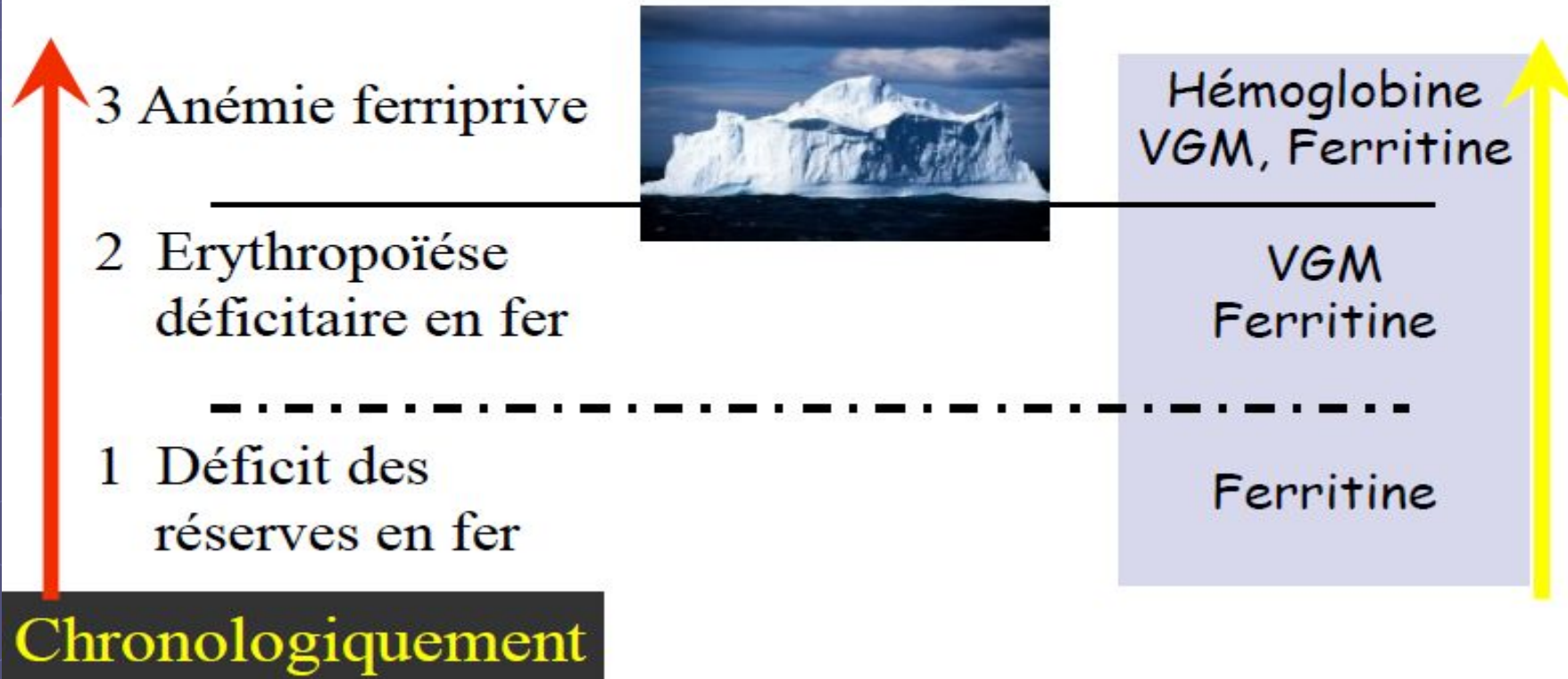
Corrélation avec état des réserves, bon indicateur du transport

Évaluation des réserves

- *L'effondrement du taux de Ferritine signe la carence martiale et suffit au diagnostic*
- *Une ferritine normale n'exclut pas une carence martiale lorsqu'il existe un syndrome inflammatoire associé, en raison de l'élévation non spécifique de la ferritine qui en résulte.*

L'ANEMIE DANS LA CARENCE MARTIALE

Déficit en fer : les stades



paramètres

Anémie ferriprive

Hémochromatose

Surcharge en fer
primitive ou II aire

Fer sérique



Transferrine



CTF ou TIBC



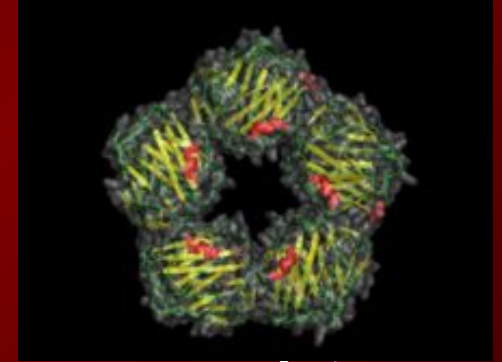
Coefficient de
saturation



Ferritine
plasmatique



3. C-réactive protéine CRP



- C'est une glycoprotéine de la réaction inflammatoire; pentamérique non glycosylée dont la synthèse est hépatique
- libérée par le foie sous l'action de l'interleukine 1 (IL 1);
- elle augmente dans tous les processus inflammatoires mais plus particulièrement **dans les infections bactériennes**;
c'est une protéine à cinétique rapide : augmente dès la 4^{ème} heure du début de l'inflammation; le pic à 12 heures



LES DYSPROTEINEMIES

Une dysprotéinémie est définie comme étant une modification de la quantité des protéines dans le sang (hypo-ou hyperprotéinémie).

A/SYNDROME INFLAMMATOIRE

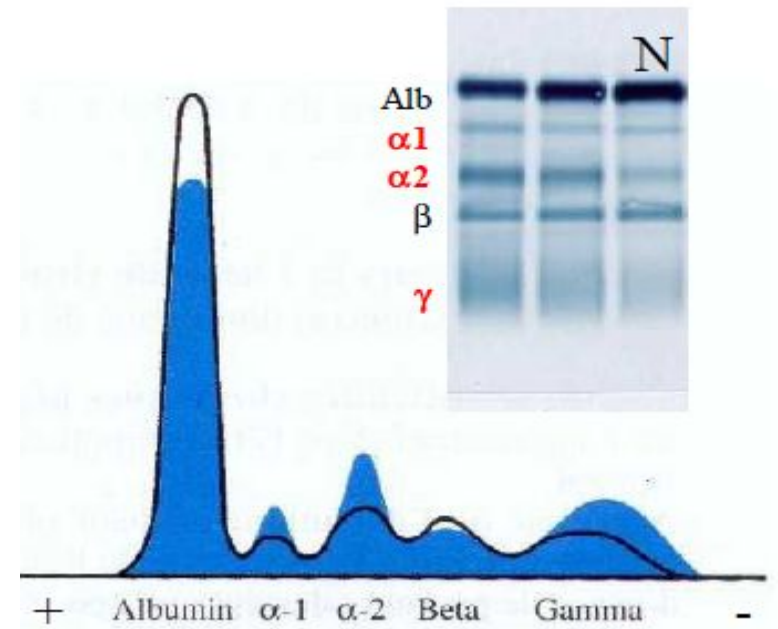
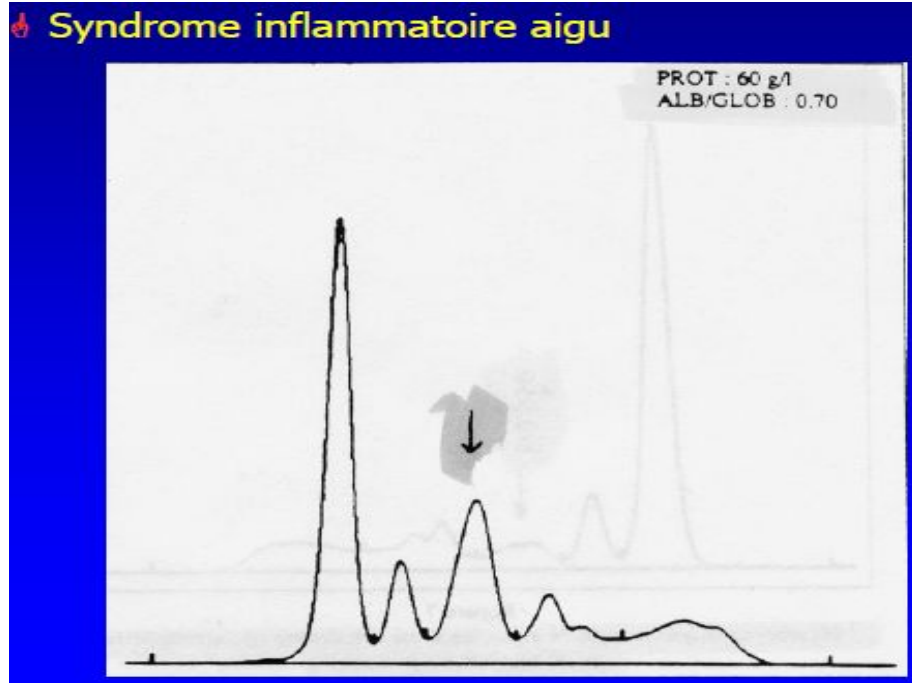
DIAGNOSTIC POSITIF

- ◎ Il est purement biologique.
- ◎ Un **syndrome inflammatoire** est défini par :
 - *l'élévation d'au moins 2 protéines de l'inflammation,*
 - *ou de la vitesse de sédimentation et d'une protéine de l'inflammation.*

- **PRINCIPALES ETIOLOGIES**

- **INFECTIONS (50-60%)**
- **MALADIES INFLAMMATOIRES (20%)**
- **NEOPLASIES (20%)**
- **CAUSES VASCULAIRES**
- **CAUSES MEDICAMENTEUSES**

Syndrome inflammatoire



L'INFLAMMATION CHRONIQUE

B/ Syndrome néphrotique

l'installation progressive ou explosive **d'un syndrome oedemateux.**

proteinurie abondante

Les oedemes:

-mous, blancs, prennent le godet, predominant dans les territoires declives



signe du godet

signe du godet

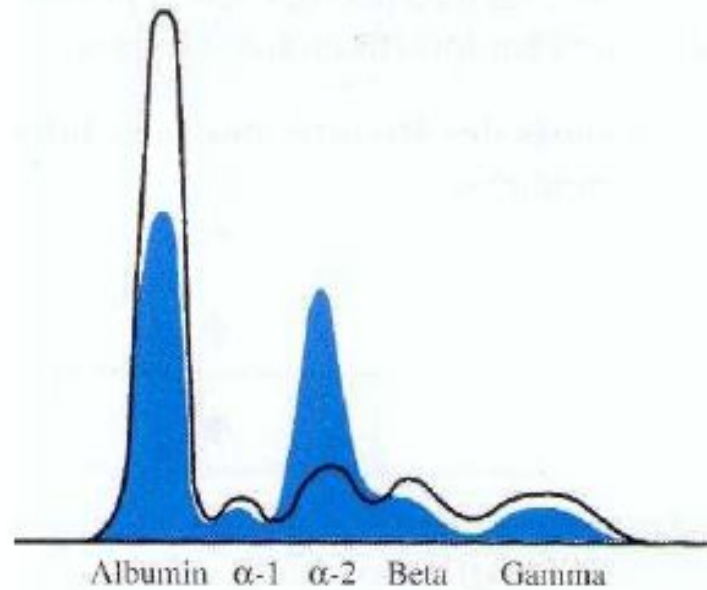
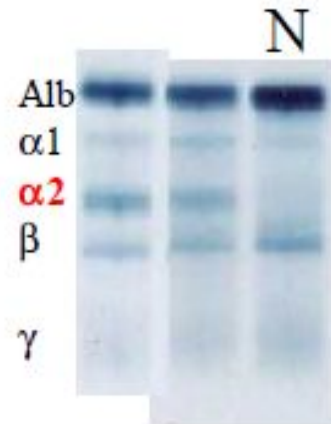
- **Syndrome néphrotique: biologie:**

- Hypoprotidémie associée à une hypoalbuminémie $<30\text{g/dl}$
- Protéinurie sup à $3\text{g}/24\text{h}$

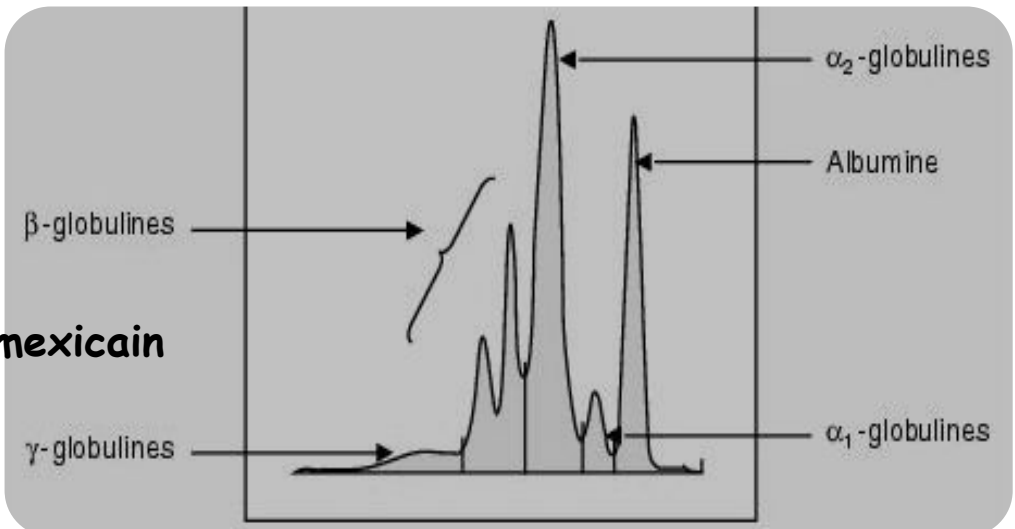
Electrophorese des proteines serique:

- elevation de **alfa 2 globulines**, des **beta globulines** et du **fibrinogene**
- diminution des **gammaglobulines**
- L`**hyperlipidemie** est frequente
- Hypocalcémie**: par diminution de la fraction liée du calcium aux proteines

Syndrome NEPHROTIQUE



chapeau mexicain

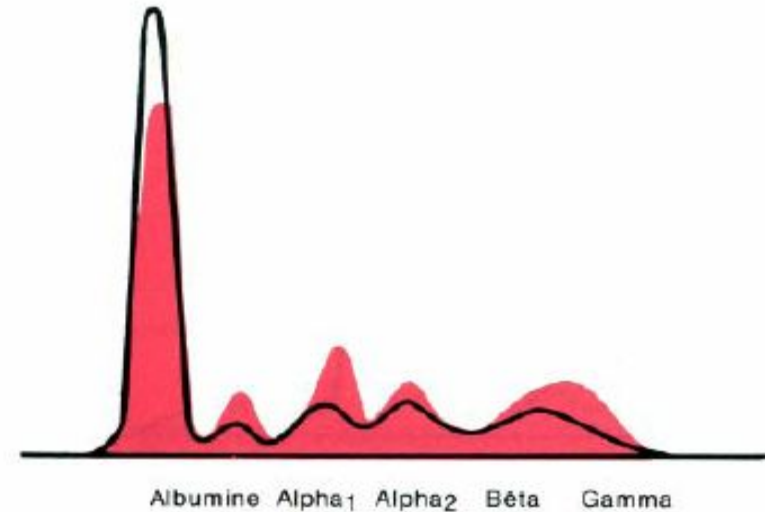


C/les gammopathies

Augmentation des γ globulines

Gammapathie polyclonale

- ✓ Augmentation polyclonale (en dôme)
 - Infections bactériennes ou virales
 - Syndrome inflammatoire
 - Maladies auto-immunes: LED



Gammapathies polyclonales

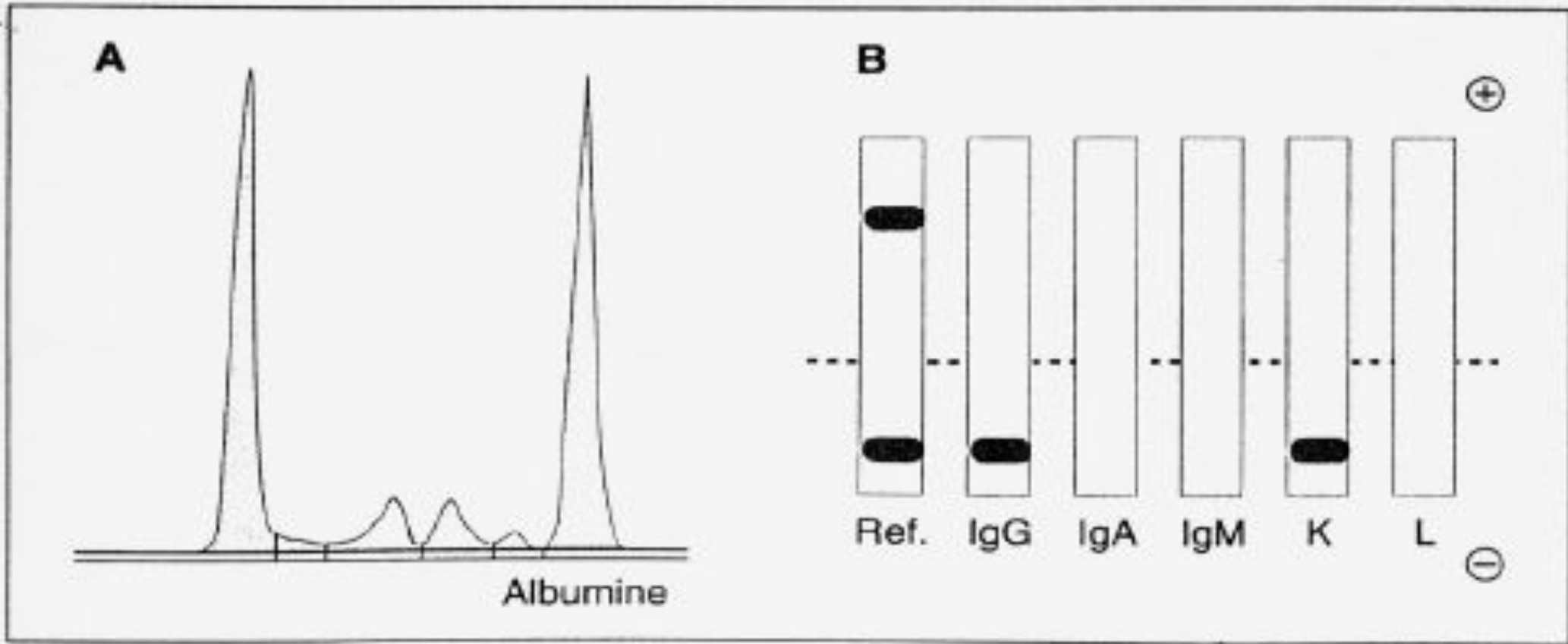


- **Myelome de kahler : Ig G Ig A**
- **Maladie Waldenström : Ig M**

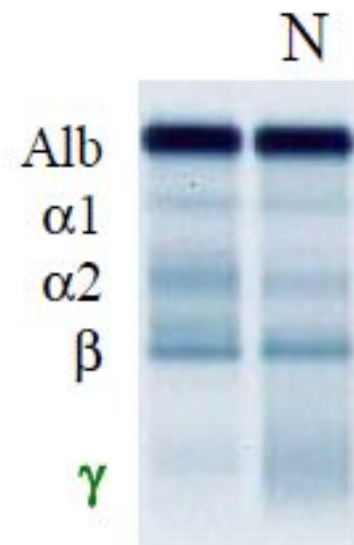
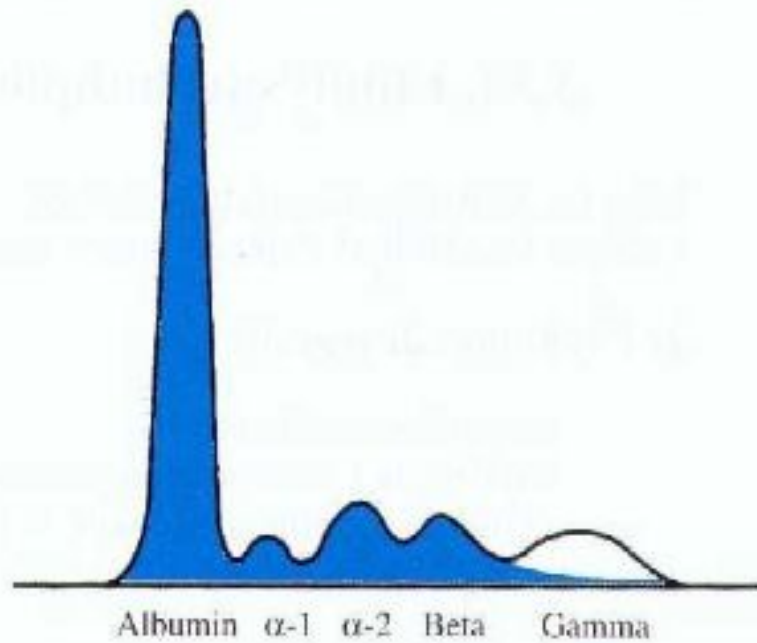
immunoélectrophorèse

Est réalisée **après la détection d'un pic monoclonal** à l'électrophorèse classique.

Permet le typage des immunoglobulines monoclonales



Hypogammaglobulinémie des déficits immunitaires



D/ CIRRHOSE

- Stade de cirrhose compensée

Hyperbilirubinémie < 20 mg/L

Augmentation de la γ GT

Anémie macrocytaire VGM > 100

IgA/transferrine élevé

Electrophorèse pré soudure bêta gamma

- Stade de cirrhose décompensée

Protides totaux < 60 g/L;

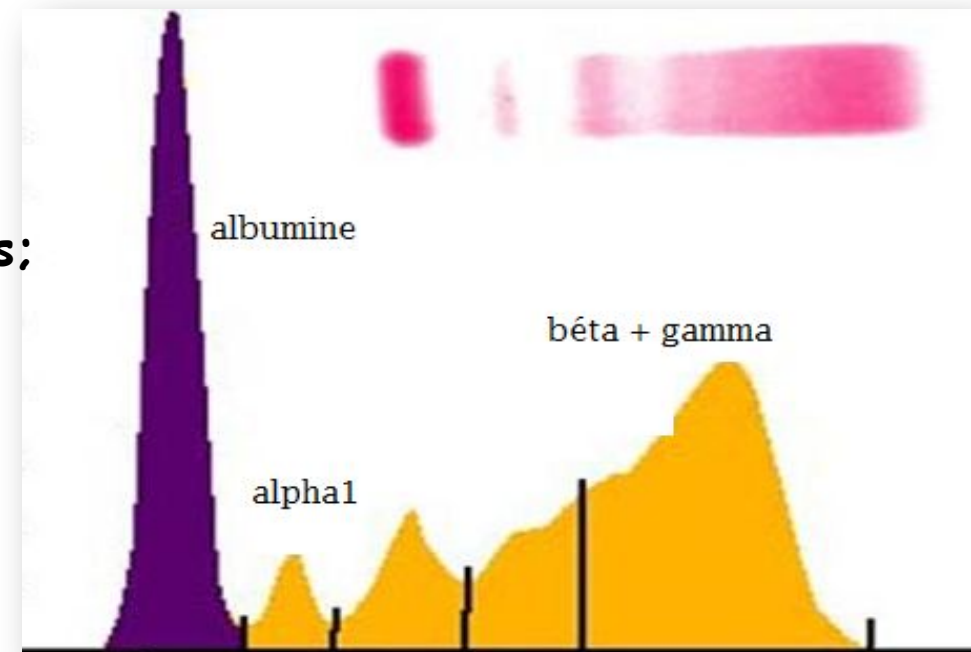
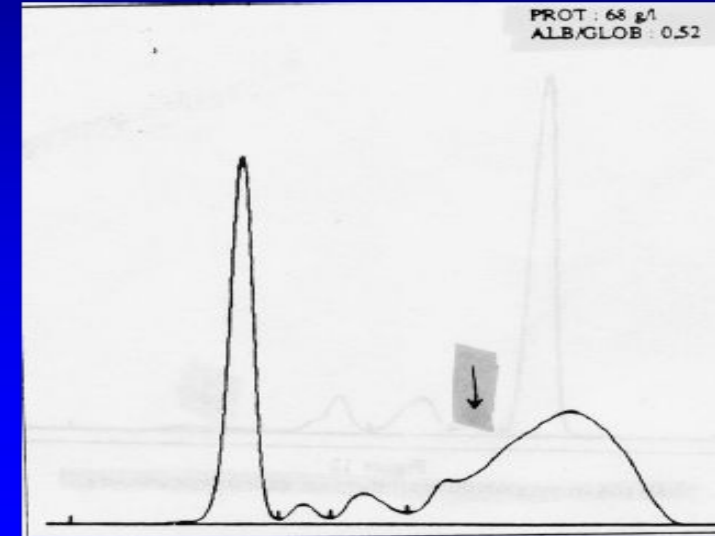
Nette augmentation des Ig A;

Fibrinogène et Tx de Prothrombine effondrés;

VS +++

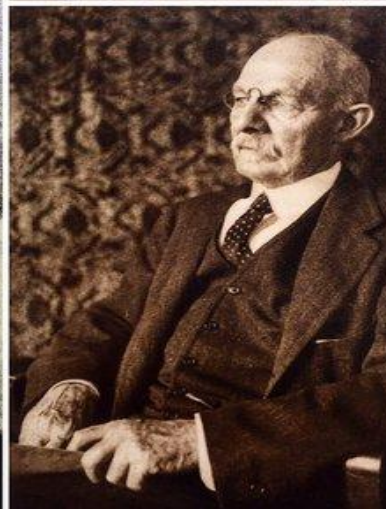
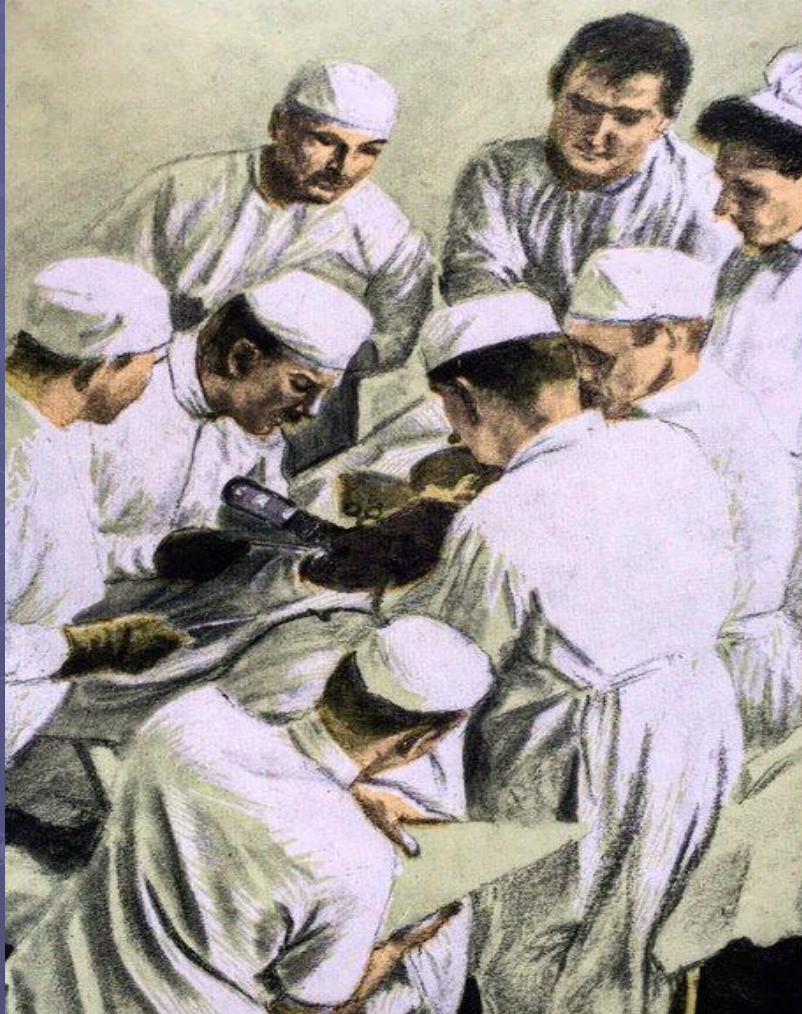
Soudure complète bêta + gamma

Bloc $\beta\gamma$ dans une cirrhose



Un Cours, Une Histoire !

1889 : Les Gants de l'Amour



Caroline
Hampton (20
Nov 1861 - 27
November 1922)

William Stewart Halsted
23 septembre 1852
7 septembre 1922



شُكْرًا

tanmmirt/ merci

+o|[[ΣO+

