

# SÉMIOLOGIE BIOLOGIQUE DES PROTÉINES, SYNDROME INFLAMMATOIRE

UE BMCP  
4 NOVEMBRE 2024

Dr. Clément Janot

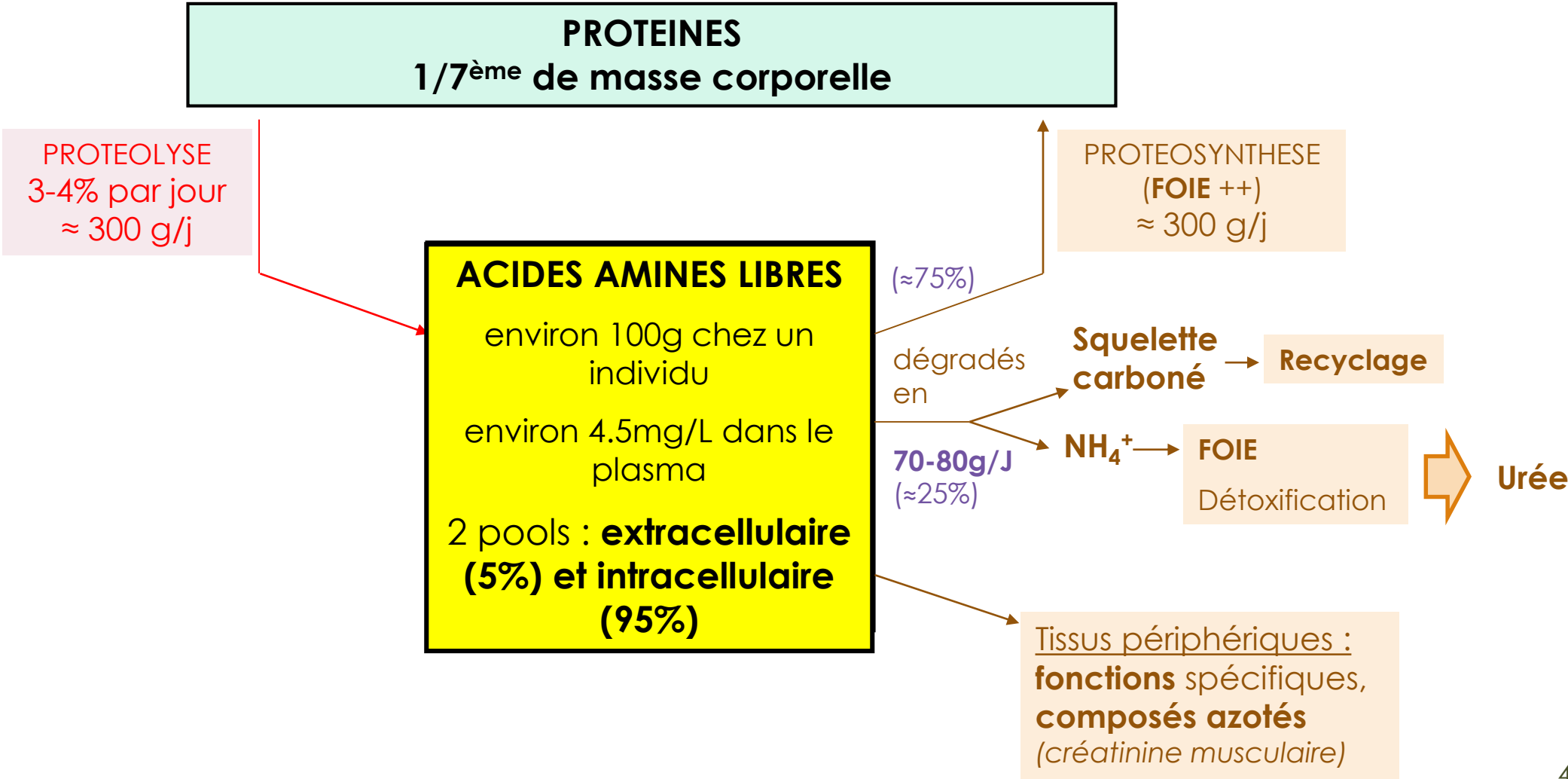
# RÉFÉRENTIELS

- Item 185 : **Réaction inflammatoire: Aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir**
- SDD 186, 193, 203, 210, 211
- **Objectifs de ce cours**
  - Comprendre les **principales situations physiopathologiques de variations des protéines** (plasmatisques)
  - Savoir interpréter **un bilan biologique d'études des protéines** : dosages et électrophorèse
  - Connaître les **marqueurs biologiques du syndrome inflammatoire.**

# PLAN

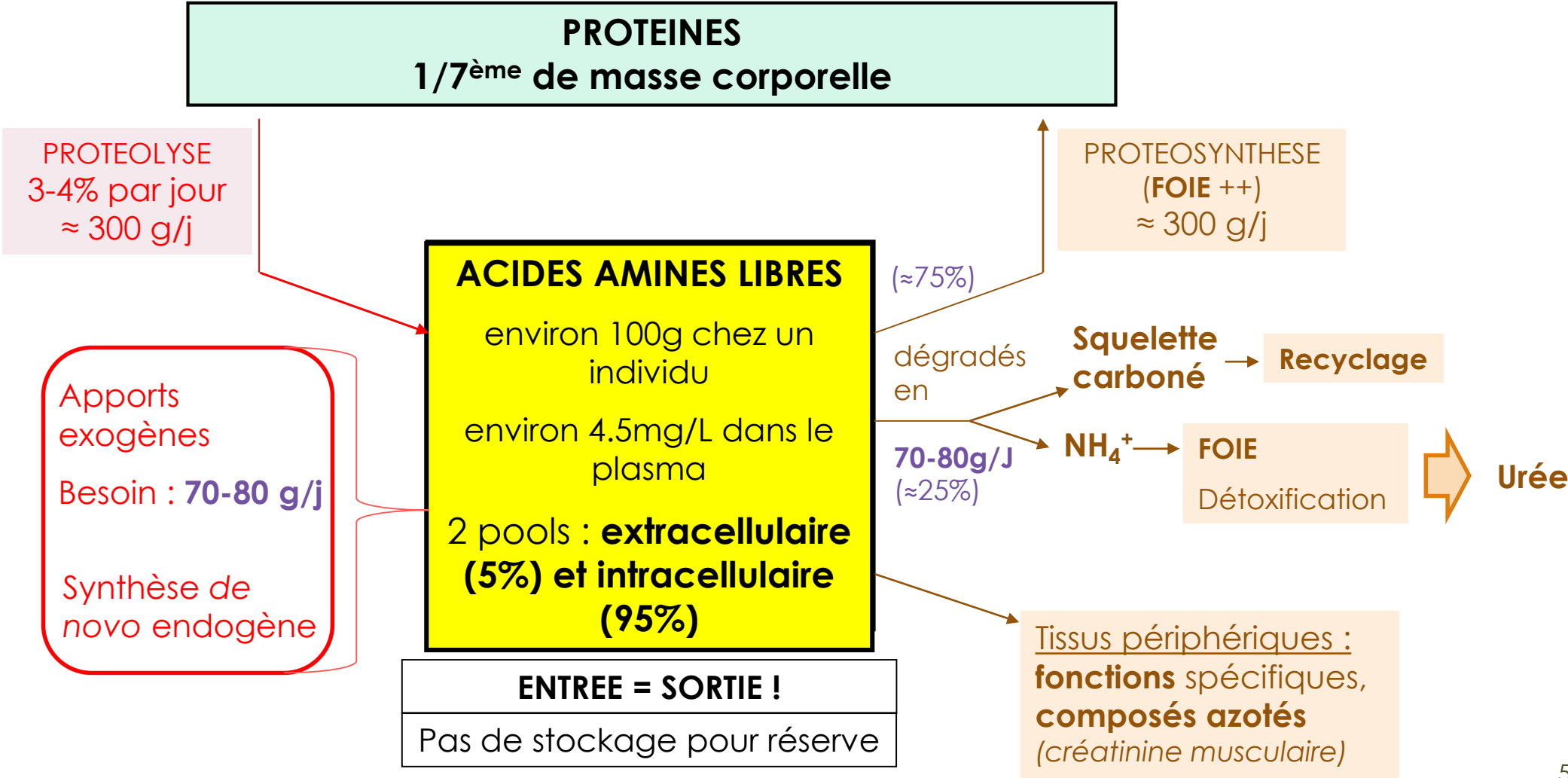
- **Métabolisme des protéines**
  - **Vue d'ensemble**
  - **Rappels**
  - **Absorption des protéines alimentaires**
  - **Protéolyse**
- Examens biologiques : protéines totales
  - Généralités
  - Variations physiopathologiques
- Examens biologiques : électrophorèse des protéines plasmatiques / sériques (EPP/EPS)
  - Généralités
  - Profils classiques de l'EPS
- Examens biologiques : dosages des protéines spécifiques de l'inflammation
  - Les protéines de l'inflammation
  - Variations physiopathologiques

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES



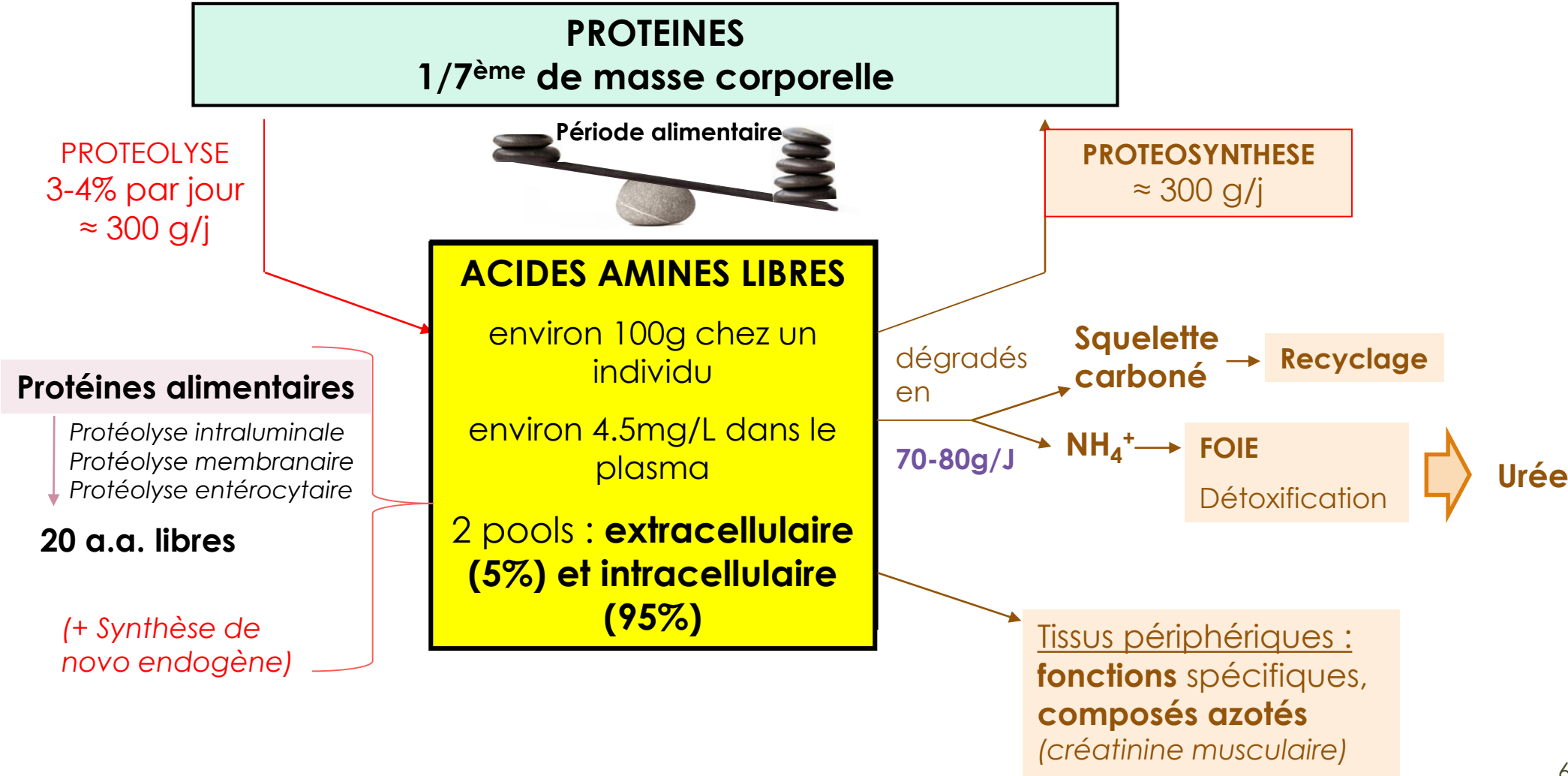
Chiffres à titre indicatif, approximatifs chez l'adulte en bonne santé

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES



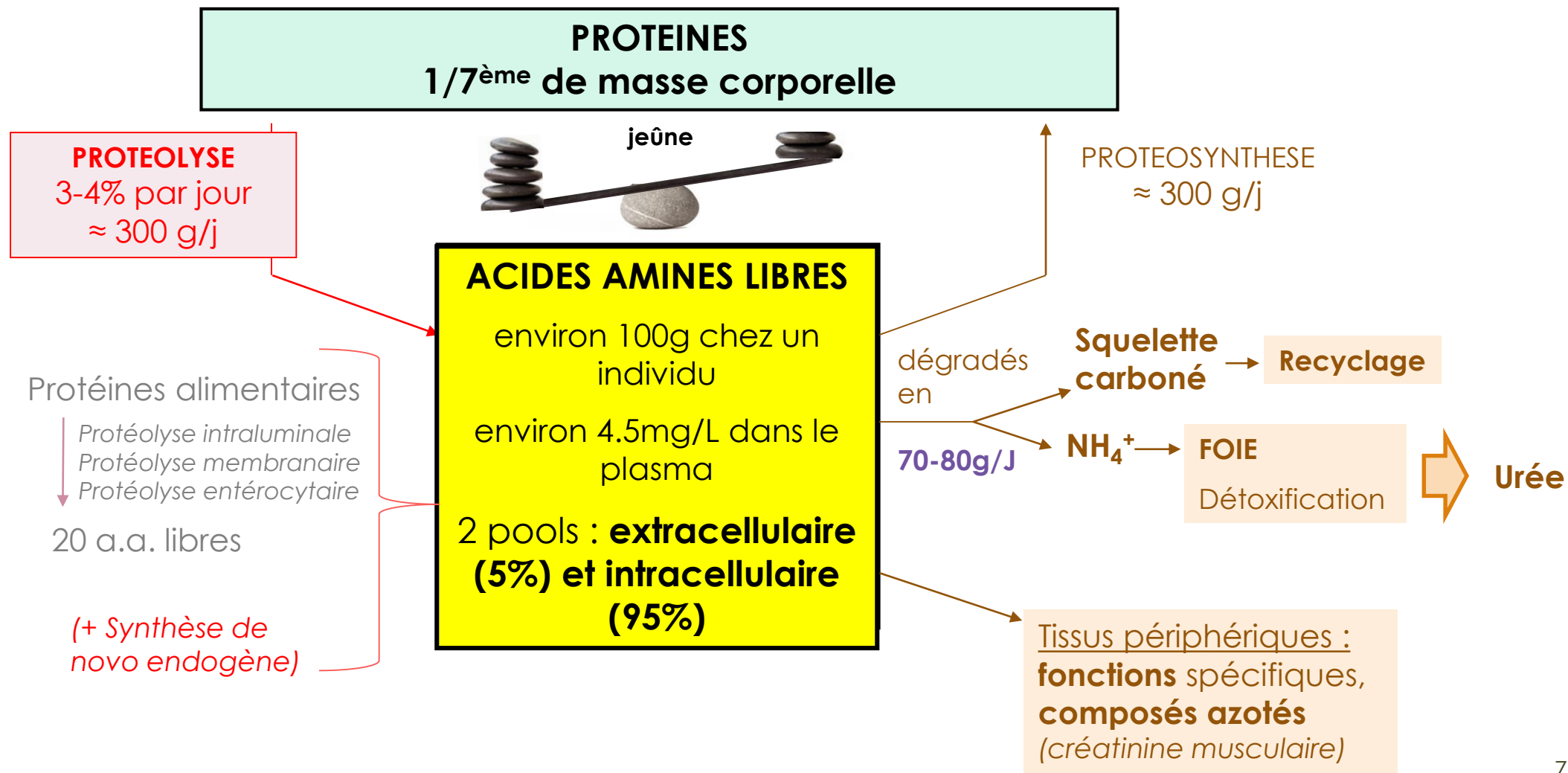
Chiffres à titre indicatif, approximatifs chez l'adulte en bonne santé

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES



Chiffres à titre indicatif, valeurs approximatifs chez l'adulte en bonne santé

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

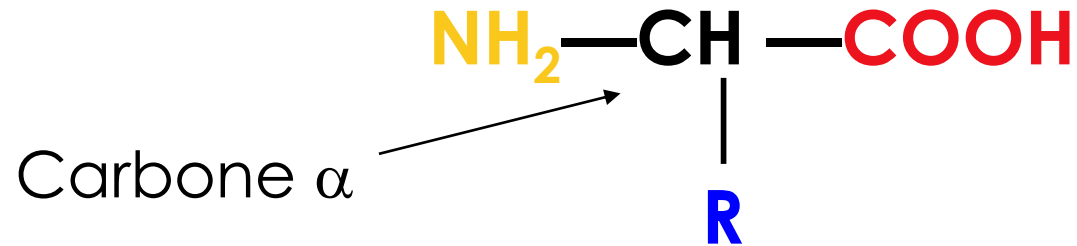


Chiffres à titre indicatif, valeurs approximatifs chez l'adulte en bonne santé

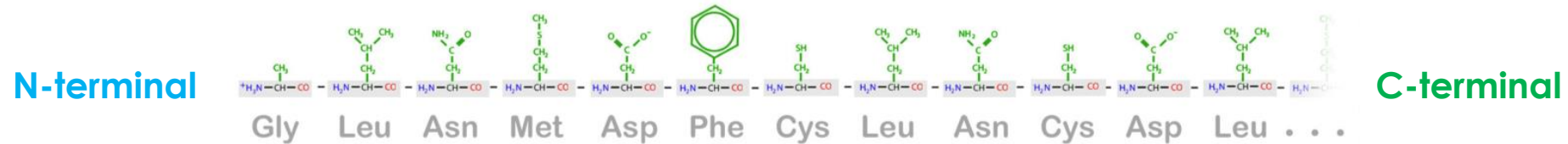
# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## RAPPELS

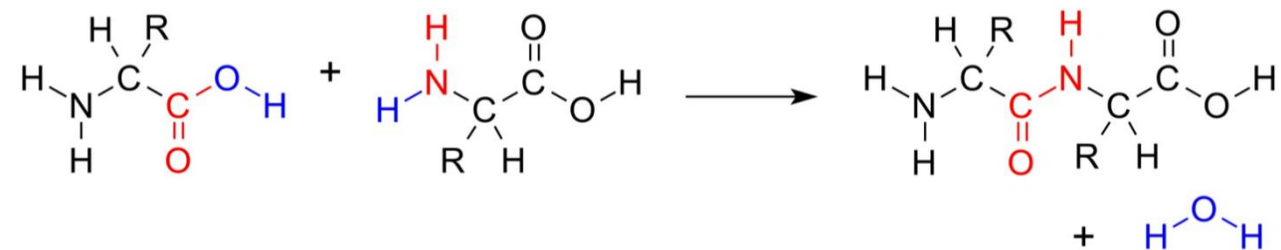
- acides aminés,...



- ... protéines



- Reliés entre eux par une **liaison peptidique** (fonction amide)





# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## RAPPELS SÉMANTIQUES

- **Peptide** : <50 a.a.
  - Oligopeptide : <20 a.a.
  - Polypeptide : >20 a.a.
  - dipeptide, tripeptide, tetrapeptide,....
- **Protéine** : ≥50 a.a.
- **Holoprotéine** : 100% de structure de nature protéique
- **Hétéroprotéine** : protéine + élément non protéique
  - Le groupement « **prosthétique** » + l' « **apoprotéine** »

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

### Protéines alimentaires

↓  
Protéolyse intraluminaire  
Protéolyse membranaire  
Protéolyse entérocytaire

**20 a.a. libres**

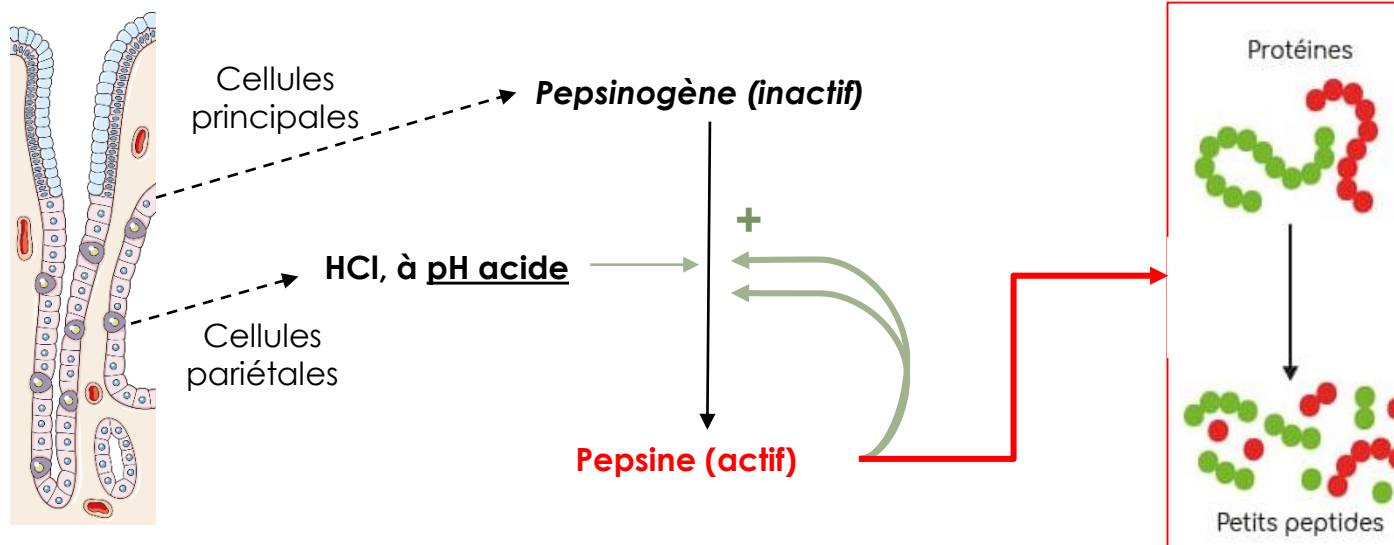
- Protéines alimentaires
  - Unique source d'azote
  - Unique source d'acides aminés essentiels  
**Leu Thr Lys Trp Phe Val Met Ile**
- **Digestion** des protéines
  - Ne peuvent pas passer la barrière intestinale en l'état
  - Doivent être **dégradées** pour libérer des **acides aminés libres** : rôle des **protéases**
  - **3 étapes**

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

- Protéolyse intraluminaire

### Etape gastrique



### Protéines alimentaires

Protéolyse intraluminaire

Protéolyse membranaire

Protéolyse entérocytaire

20 a.a. libres

Protéolyse **non spécifique**

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

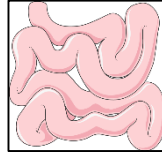
### Protéines alimentaires

Protéolyse intraluminale  
Protéolyse membranaire  
Protéolyse entérocytaire

20 a.a. libres

- Protéolyse intraluminale

### Etape entérique



- Précurseurs enzymatiques d'origine **pancréatiques**:

- Trypsinogène
- Chymotrypsinogène
- Procarboxypeptidase
- Proélastase

Entéropeptidase duodénale

**Trypsine**

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

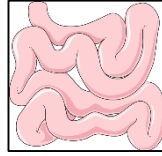
### Protéines alimentaires

Protéolyse intraluminaire  
Protéolyse membranaire  
Protéolyse entérocytaire

20 a.a. libres

- Protéolyse intraluminaire

### Etape entérique



- Précurseurs enzymatiques d'origine **pancréatiques**:

- Trypsinogène
- Chymotrypsinogène
- Procarboxypeptidase
- Proélastase



- **Protéolyses spécifiques** (spécificité d'action)
- Obtention d'a.a. libres et d'oligopeptides

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

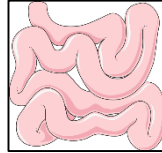
### Protéines alimentaires

Protéolyse intraluminale  
Protéolyse membranaire  
Protéolyse entérocytaire

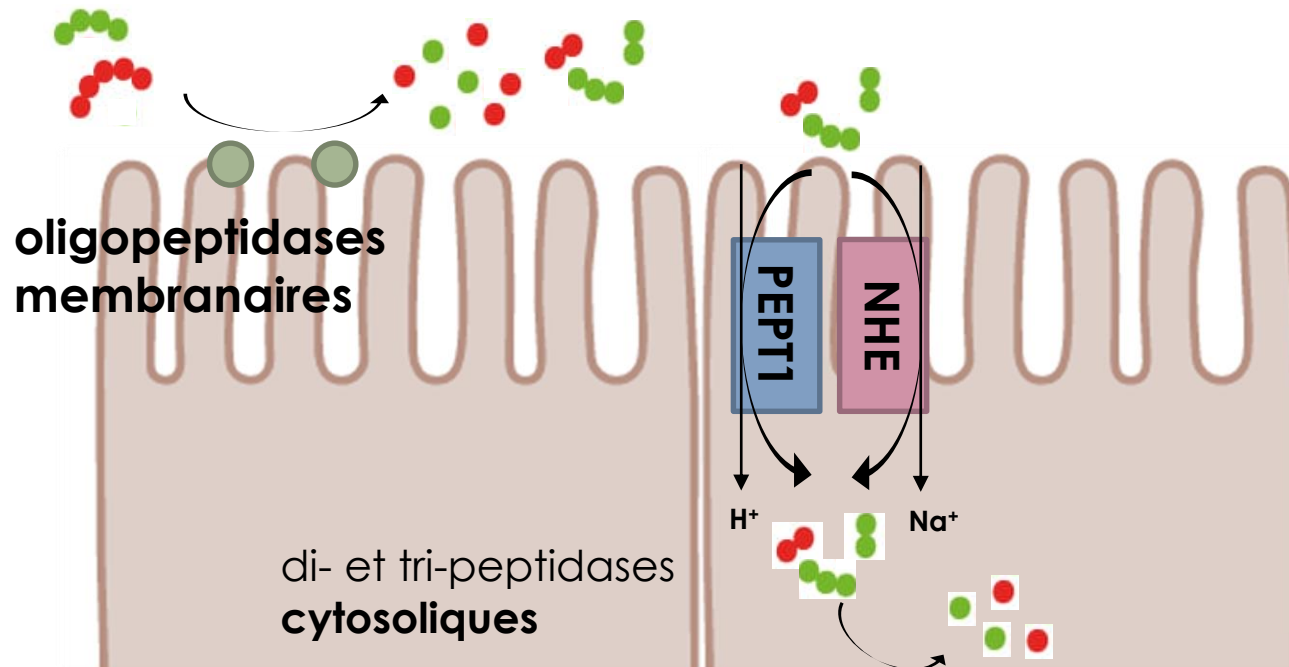
20 a.a. libres

- Protéolyse mbnaire et entérocytaire

### Etape entérique



- Clivage des oligopeptides à la **membrane des entérocytes** +  
**absorption** Transport **actif secondaire**



# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## ABSORPTION DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

- Absorption sanguine des a.a. libres  
via la **membrane basale des entérocytes**
  - Passent par **transport passif**
  - Rejoignent la **veine porte** puis le **foie (3/4 captés** pour synthèse ou dégradation)
- Dans la circulation
  - Sous forme **libre**
  - **Glutamine** : principal a.a. libre circulant
  - 2 pools : passage du compartiment extra vers intracellulaire → **distribution tissulaire** (rein, muscles++)
  - Elimination rénale (minoritaire), réabsorption à 90%

### ACIDES AMINES LIBRES

2 pools : extracellulaire (5%),  
et intracellulaire (95%)

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## PROTÉOLYSE

- Protéolyse = catabolisme protéique
  - Formation **d'a.a. libres à partir de la masse protéique** de l'organisme
  - **Source d'énergie** via leur dégradation et recyclage du squelette carboné des a.a. → **cf. cours dédié**
  - **Régulation de l'expression des protéines**
  - Synthèse d'autres protéines / Renouvellement
  - Présentation d'antigène
  - Source d'azote, d'a.a. non essentiels, ...
- **Où ?**
  - Cytoplasmique (mineur)
  - **Structures cellulaires dédiées** (majeur) : dans le **protéasome (80-90%)** et le **lysosome (10-20%)**



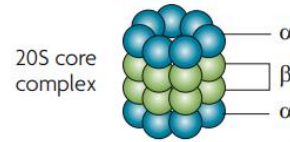
# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## PROTÉOLYSE

- Rôle du **protéasome**

Complexe **cœur** 20S

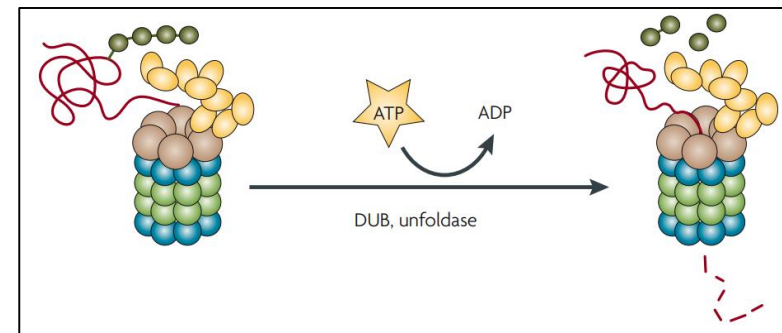
- Anneaux Alpha : lie les complexes reg
- Anneaux Beta : **activité protéolytique**



+

Complexes **régulateurs**  
19S et 11S

- Reconnaissance des protéines **poly-ubiquitinylées**
- Entrent dans le protéasome  
→ **sont dégradées**



# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

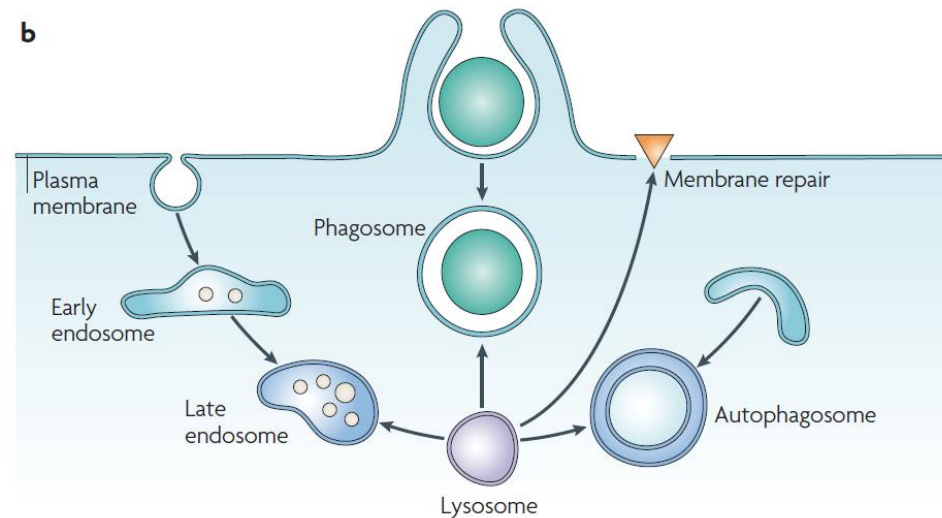
## PROTÉOLYSE

- Rôle du **protéasome**
  - **Principal acteur** du catabolisme protéique chez les eucaryotes
  - Cytoplasme **et** noyau
  - Système de **régulation rapide** de l'expression des protéines à demi-vie courte
  - Système de **protection** vis-à-vis des protéines **anormales/tronquées** (variations génétiques) → marque poly-ubiquitine
  - Consommateur d'énergie (action ATPase du complexe régulateur 19S)

# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## PROTÉOLYSE

- Rôle du **lysosome**
  - Organelle dynamique formée par une membrane lipidique
  - **Fusionne avec d'autres types de vésicules** pour libérer des **hydrolases acides**
    - Phagocytose
    - Pinocytose
    - Autophagie
- Système de **dégradation lente** (protéines à demi-vie longue)



# MÉTABOLISME DES PROTÉINES

## TAKE HOME MESSAGES

Le pool d'acide aminé libre est **faible en masse** (100g), **quotidiennement renouvelé**, et ne constitue **pas de réserve** (pas de stock d'a.a.)

Source principales d'a.a. : **apports alimentaires** et **protéolyse intracellulaire**

Apports alimentaires : absorption via protéolyse **intraluminaire, membranaire, entérocytaire** (3 étapes)

Protéolyse intracellulaire : **protéasome** et **lysosome**

# PLAN

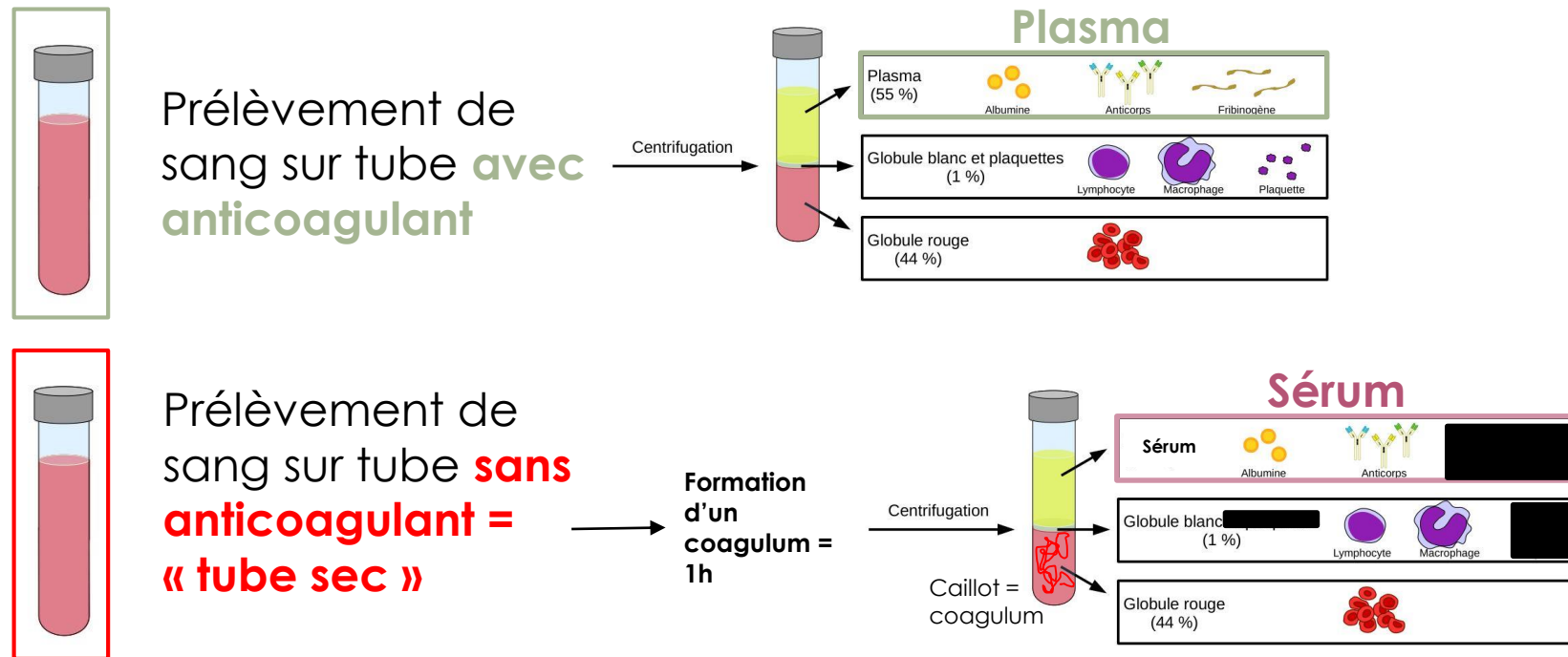
- Métabolisme des protéines
  - Vue d'ensemble
  - Rappels
  - Absorption des protéines alimentaires
  - Protéolyse
- **Examens biologiques : protéines totales**
  - **Généralités**
  - **Variations physiopathologiques**
- Examens biologiques : électrophorèse des protéines plasmatiques / sériques (EPP/EPS)
  - Généralités
  - Profils classiques de l'EPS
- Examens biologiques : dosages des protéines spécifiques de l'inflammation
  - Les protéines de l'inflammation
  - Variations physiopathologiques

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

- Au laboratoire on peut,...
- Doser la **concentration totale en protéines** ou en protides dans le plasma = **protéinémie totale / protéinémie / protidémie**
- Réaliser une **analyse séparative des protéines** sériques ou plasmatiques : **électrophorèse des protéines sériques / EPS / EPP**
- Doser la concentration d'une **protéine spécifique**

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

- Au laboratoire on peut,...
- Doser la **concentration totale en protéines** ou en protides dans le plasma = **protéïnémie totale / protéïnémie / protidémie**



**Protéines dosées ?** Sérum = plasma – protéines de la coagulation (fibrinogène,...)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

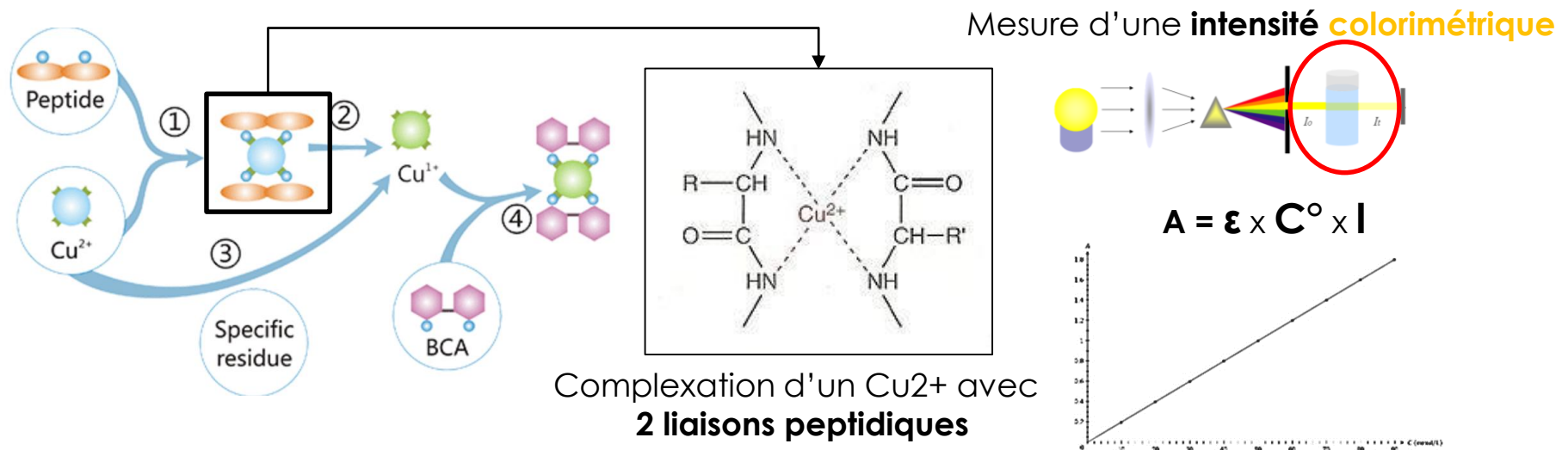
- Au laboratoire on peut,...
- Doser la **concentration totale en protéines** ou en protides dans le plasma = **protéïnémie totale / protéïnémie / protidémie**
  - en grammes/litres (**g/L**)
- Ensemble hétérogène de protéines, de quantités relatives variables ( $\mu\text{g/L}$ ,  $\text{mg/L}$ ,  $\text{g/L}$ ,...)
  - 1) **Albumine** (environ 40g/L)
  - 2) Immunoglobulines (8 à 15g/L)
  - 3) Fibrinogène (2 à 4g/L) (*absent du sérum !*)

**Protéines dosées ?** Sérum = plasma – protéines de la coagulation (fibrinogène,...)



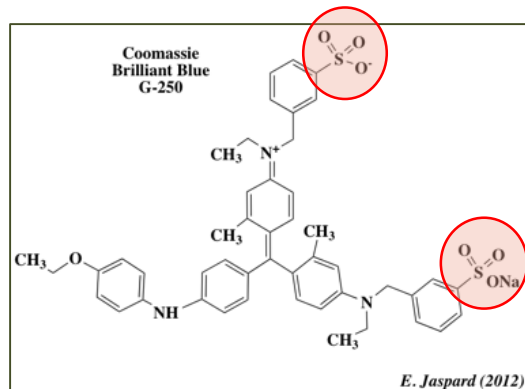
# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

- **Méthodes de dosage** des protéines totales:
  - Basées sur la formation de **complexes cuivreux** aux propriétés **d'absorbance spectrophotométrique** dans le visible
    - **Méthode de Biuret** (= étape 1 seule)
    - Méthode à l'acide bicinchoninique (**BCA**, étapes 1+2+4)



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

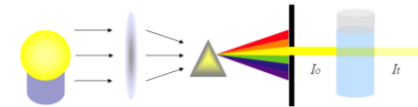
- **Méthodes de dosage** des protéines totales:
  - Basées sur la réaction du **bleu de coomassie** avec les résidus a.a. aromatiques et basiques = méthode de **Bradford**
  - Principe colorimétrique similaire



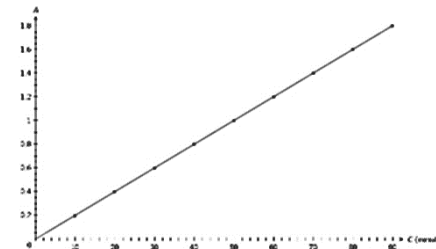
↔ Liaisons ioniques  
**R, K, H**

↔ Liaisons VdW  
**Y, F, W**

Mesure d'une **intensité colorimétrique**



$$A = \epsilon \times C^o \times l$$



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

- Protéïnémie totale chez l'adulte  
Intervalle de référence : 60-80g/L
- Indications du dosage :
  - Recherche d'un trouble de l'état d'hydratation extracellulaire
  - Atteintes hépatiques
  - Atteintes rénales
  - Suivi des maladies métaboliques et nutritionnelles
- Variations quantitatives :
  - **Hyperprotidémie** (>80g/L)
  - **Hypoprotidémie** (<60g/L)
  - Aucun des deux ne définit ni n'est spécifique d'une pathologie → **appréciation globale du métabolisme protéique (synthèse/catabolisme ; apport/perte)**
- Paramètre plutôt **stable** chez un individu sain

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

- Même prélèvement que le ionogramme

| DEMANDE N° <b>0231200022</b> |        |                      |    |
|------------------------------|--------|----------------------|----|
| Reçu le 27/07/2023 01:42     |        |                      |    |
| Résultats                    | Unités | Valeurs de référence | Al |

Plasma (héparine) Echantillon N° : 023120002202 prélevé le 27/07/23 à 01:30

**Aspect du plasma hépariné : Non Hémolysé**

|   |           |            |              |           |                         |
|---|-----------|------------|--------------|-----------|-------------------------|
| Sodium<br><i>Potentiométrie indirecte Alinity Abbott***</i>       | 145       | mmol/L     | 136-145      | 139       | 09/06/2023 22:00        |
| Potassium<br><i>Potentiométrie indirecte Alinity Abbott***</i>    | ↑5.2      | mmol/L     | 3.4-4.5      | 6.0       | 09/06/2023 22:00        |
| Chlore<br><i>Potentiométrie indirecte Alinity Abbott***</i>       | ↑116      | mmol/L     | 98-107       | 107       | 09/06/2023 22:00        |
| Bicarbonates<br><i>M. PEP carboxylase UV Alinity Abbott***</i>    | ↓ 18      | mmol/L     | 22-29        | 26        | 16/12/2021 12:25        |
| Trou anionique<br><i>Valeur calculée</i>                          | 16        | mmol/L     | 12-20        | 14        | 16/12/2021 12:25        |
| <b>Protéines</b><br><i>Méthode au Biuret/Ki Alinity Abbott***</i> | <b>76</b> | <b>g/L</b> | <b>65-81</b> | <b>87</b> | <b>09/06/2023 22:00</b> |
| Calcium<br><i>Photométrie Arsenazo III Alinity Abbott***</i>      | 2.15      | mmol/L     | 2.10-2.55    | 2.40      | 09/06/2023 22:00        |
| Glucose<br><i>Méthode Hexokinase Alinity Abbott***</i>            | ↑6.8      | mmol/L     | 3.9-5.8      | 7.7       | 09/06/2023 22:00        |



- Le laboratoire **définit son propre intervalle de référence** qui varie selon la méthode de dosage choisie

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- Variations physiologiques
  - Pédiatrie** : augmentation de la 2<sup>e</sup> semaine de vie à l'âge adulte (filles = garçons)

| Analyte             | Age                | Female reference interval |             |                |                                 | Male reference interval         |             |             |                |                                 |                                 |
|---------------------|--------------------|---------------------------|-------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|----------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                     |                    | Lower limit               | Upper limit | No. of samples | Lower limit confidence interval | Upper limit confidence interval | Lower limit | Upper limit | No. of samples | Lower limit confidence interval | Upper limit confidence interval |
| Total protein, g/dL | 0 to 14 days       | 5.3                       | 8.3         | 158            | 5.0–5.4                         | 8.0–8.5                         | 5.3         | 8.3         | 158            | 5.0–5.4                         | 8.0–8.5                         |
|                     | 15 days to <1 year | 4.4                       | 7.1         | 152            | 4.2–4.6                         | 6.9–7.4                         | 4.4         | 7.1         | 152            | 4.2–4.6                         | 6.9–7.4                         |
|                     | 1 to <6 years      | 6.1                       | 7.5         | 209            | 5.8–6.2                         | 7.5–7.6                         | 6.1         | 7.5         | 209            | 5.8–6.2                         | 7.5–7.6                         |
|                     | 6 to <9 years      | 6.4                       | 7.7         | 118            | 6.3–6.5                         | 7.6–7.8                         | 6.4         | 7.7         | 118            | 6.3–6.5                         | 7.6–7.8                         |
|                     | 9 to <19 years     | 6.5                       | 8.1         | 588            | 6.5–6.6                         | 8.0–8.2                         | 6.5         | 8.1         | 588            | 6.5–6.6                         | 8.0–8.2                         |

- Grossesse** : hypoprotidémie physiologique

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

- « Fausses hyperprotidémies »
- **Hémolyse** du prélèvement  
= Libération du contenu des globules rouges en  
-Protéines  
-Hémoglobine dans le plasma/sérum :  
**interférence** avec les méthodes colorimétriques

Prélèvement difficile,  
garrot non retiré

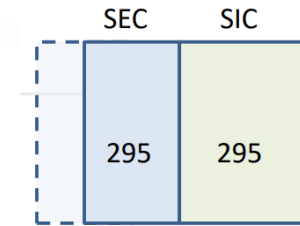


# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

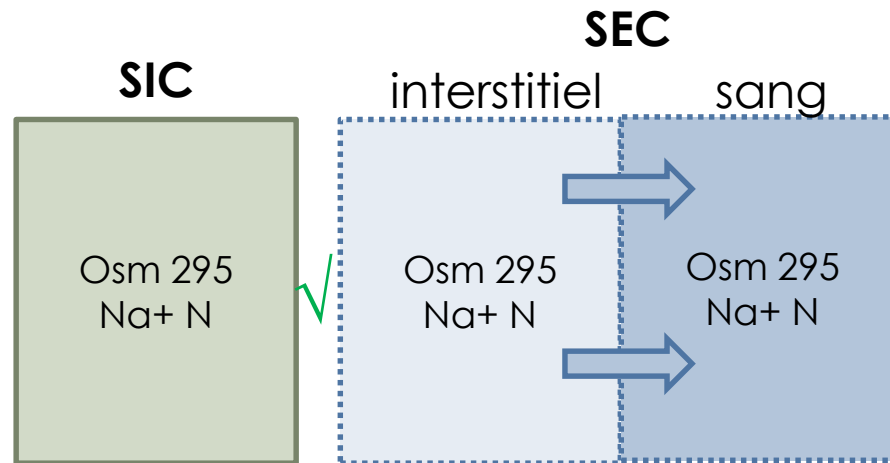
## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

#### 1. Hémococoncentration



- Elle est le signe d'une **déshydratation extracellulaire (DEC)** = **perte commune d'eau et de sel.**
- **DEC « pure » ou « isotonique »** : respectant l'osmolalité plasmatique et le niveau d'hydratation intracellulaire (**natrémie normale**)



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

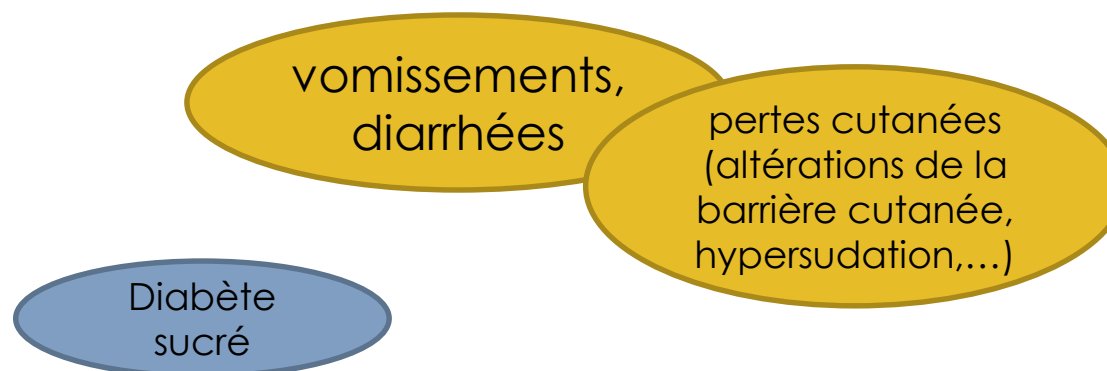
#### 1. Hémococoncentration

| SEC | SIC |
|-----|-----|
| 295 | 295 |

- Elle est le signe d'une **déshydratation extracellulaire (DEC)** = **perte commune d'eau et de sel.**
- **DEC « pure » ou « isotonique »** : respectant l'osmolalité plasmatique et le niveau d'hydratation intracellulaire (**natrémie normale**)

- Pertes **extra-rénales**

- Pertes **rénales**



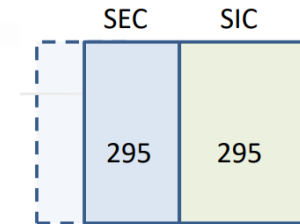


# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

#### 1. Hémococoncentration



- Elle est le signe d'une **déshydratation extracellulaire (DEC)** = **perte commune d'eau et de sel.**
- **DEC « pure » ou « isotonique »** : respectant l'osmolalité plasmatique et le niveau d'hydratation intracellulaire (**natrémie normale**)
- Clinique associée ?
  - Signe du pli cutané
  - Tachycardie
  - Hypotension artérielle
  - Cernes et yeux creusés

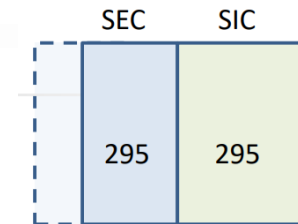


# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

#### 1. Hémococoncentration



- Elle est le signe d'une **déshydratation extracellulaire (DEC)** = **perte commune d'eau et de sel.**
- **DEC « pure » ou « isotonique »** : respectant l'osmolalité plasmatique et le niveau d'hydratation intracellulaire (**natrémie normale**)
- Associée à une **hyperalbuminémie (>45g/L)** (principale protéine plasmatique circulante)

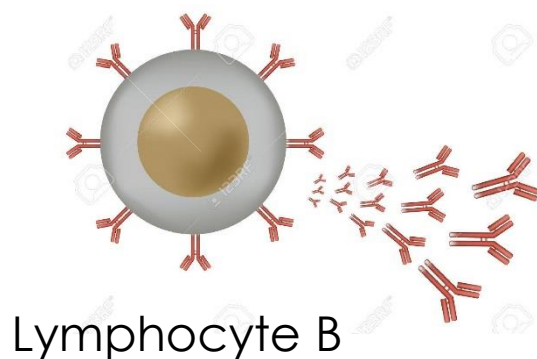
# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

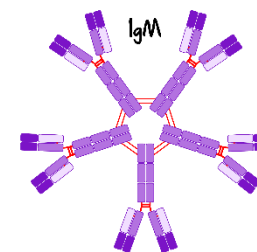
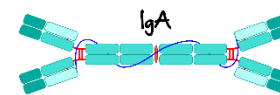
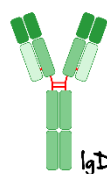
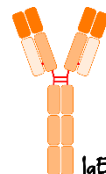
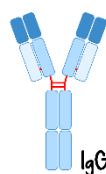
### I. Hyperprotidémie (>80g/L)

#### 1. Hémococoncentration

#### 2. Hypergammaglobulinémie



**Gammaglobulines** (zone gamma dans l'EPS)  
= **immunoglobulines** (structure protéique)  
= anticorps (capacité de reconnaissance spécifique d'un antigène)



- Distinguer :
  - Hypergamma **polyclonales**
  - Hypergamma **monoclonales**(suite au paragraphe électrophorèse)

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

### VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
- II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
  - « Fausses hypoprotidémies »
  - **Dilution** du prélèvement par un liquide de perfusion (soluté, médicaments,...)
  - Typique, et **fréquent à l'hôpital ++**

### Comment faire ?

- Prélever sur le bras controlatéral non perfusé
- Prélever plus bas que la cathéter
- Si pas possible, bien purger son prélèvement (premier tube « pour rien »)



## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

### VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

I. Hyperprotidémie (>80g/L)

II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**

I. **Hémodilution iatrogène**

- Augmentation du volume liquidien du compartiment extracellulaire (soluté de remplissage,...)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

I. Hyperprotidémie (>80g/L)

II. Hypoprotidémie (<60g/L)

I. Hémodilution iatrogène

II. Perte ou insuffisance de synthèse protéique

- Dans les deux cas : signe une **hyperhydratation extracellulaire (HEC)** = **chute de la pression oncotique** (rôle n°1 de l'albumine)

- **HEC « pure »** ou **« isotonique »** = respectant l'osmolalité plasmatique et le niveau d'hydratation intracellulaire (**natrémie normale**)

| SEC | SIC |
|-----|-----|
| 295 | 295 |

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

I. Hyperprotidémie (>80g/L)

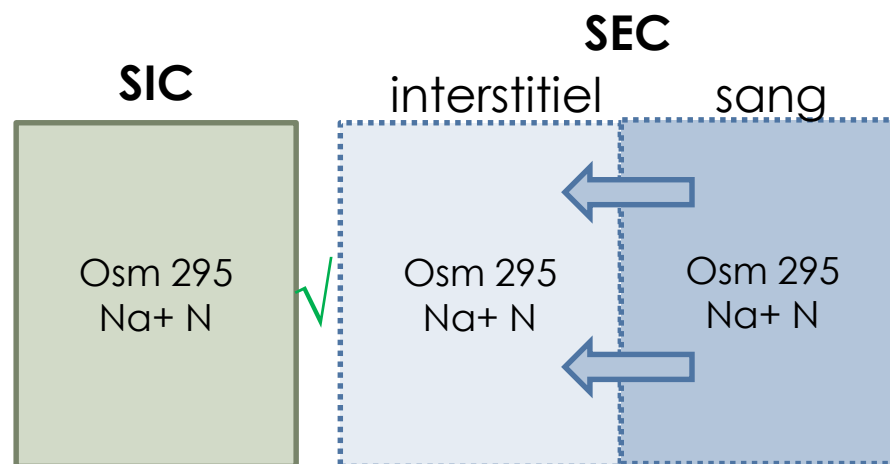
II. Hypoprotidémie (<60g/L)

I. Hémodilution iatrogène

II. Perte ou insuffisance de synthèse protéique

- Dans les deux cas : signe une **hyperhydratation extracellulaire (HEC)**  
= **chute de la pression oncotique** (rôle n°1 de l'albumine)

| SEC | SIC |
|-----|-----|
| 295 | 295 |



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

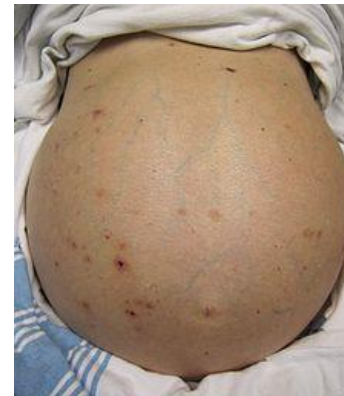
## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
  - II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
    - I. **Hémodilution iatrogène**
    - II. **Perte ou insuffisance de synthèse protéique**
- Dans les deux cas : signe une **hyperhydratation extracellulaire (HEC)**



Œdème sous-cutané

Anasarque = œdème généralisé  
(<40g/L)



Epanchement dans les membranes séreuses  
exemple: **péritoine (=ascite)**



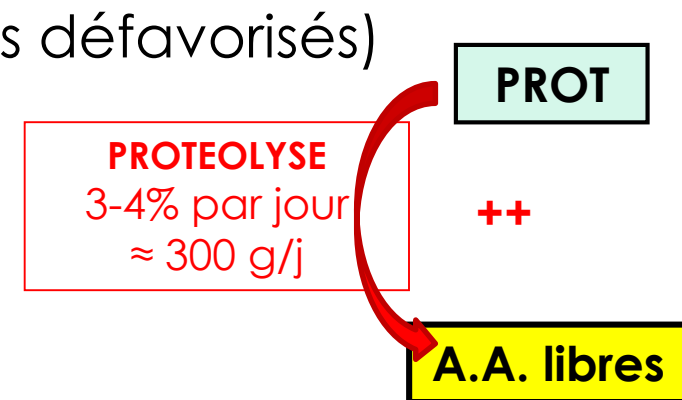
# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
- II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
  - I. **Hémodilution iatrogène**
  - II. **Perte ou insuffisance de synthèse protéique**

### Les causes

- Insuffisance d'apport
  - Malnutrition voire dénutrition
  - Carences extrêmes en apport protéique
    - Infantile = le « kwashiorkor » (pays les plus défavorisés)
    - Anorexie, fonte musculaire
    - Œdèmes et épanchements



## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

### VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
- II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
  - I. **Hémodilution iatrogène**
  - II. **Perte ou insuffisance de synthèse protéique**

#### **Les causes**

- Insuffisance d'apport
- Insuffisance hépatocellulaire
  - Cirrhose
  - = Capacité de synthèse du foie altérée

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

## VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

I. Hyperprotidémie (>80g/L)

II. Hypoprotidémie (<60g/L)

I. Hémodilution iatrogène

II. Perte ou insuffisance de synthèse protéique

### Les causes

- Insuffisance d'apport
- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance pancréatique

• Précurseurs enzymatiques d'origine **pancréatiques**:

- Trypsinogène
- Chymotrypsinogène
- Procarboxypeptidase
- Proélastase



Défaut  
d'absorption

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

### VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
- II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
  - I. **Hémodilution iatrogène**
  - II. **Perte ou insuffisance de synthèse protéique**

#### **Les causes**

- Insuffisance d'apport
- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance pancréatique
- Pertes rénales
  - **Syndrome néphrotique**  
= **fuite** des protéines et notamment de l'albumine **dans les urines**

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : PROTÉINES TOTALES

### VARIATIONS DE LA PROTIDÉMIE

- I. Hyperprotidémie (>80g/L)
- II. **Hypoprotidémie (<60g/L)**
  - I. **Hémodilution iatrogène**
  - II. **Perte ou insuffisance de synthèse protéique**

#### **Les causes**

- Insuffisance d'apport
- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance pancréatique
- Pertes rénales
- Catabolisme protéique augmenté
  - **Chirurgies lourdes, grands brûlés, ...**
- Pertes digestives, cutanées ...

# DOSAGE DES PROTEINES TOTALES

## TAKE HOME MESSAGES

Doser les protéines totales : **méthodes colorimétriques**, basées sur la formation de **complexes** avec les liaisons peptidique ou les acides aminés (*avec le cuivre, ou avec le bleu de coomassie*)

Intervalle de ref : 60-80g/L

Les causes de variation:

- **Hémoconcentration/Hémodilution** : appréciation de l'état d'hydratation **extracellulaire**
- **Hypergamma globulinémie**
- **Perte ou insuffisance d'apport** : pathologie digestives, nutritionnelles, hépatiques, rénales,...

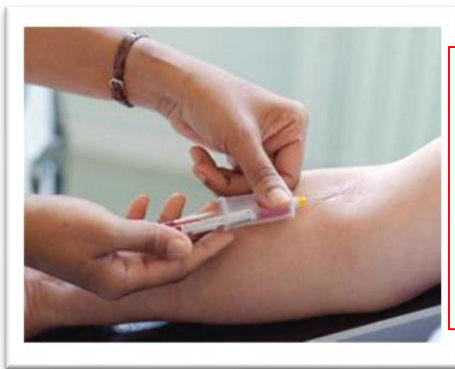
# PLAN

- Métabolisme des protéines
  - Vue d'ensemble
  - Rappels
  - Absorption des protéines alimentaires
  - Protéolyse
- Examens biologiques : protéines totales
  - Généralités
  - Variations physiopathologiques
- **Examens biologiques : électrophorèse des protéines plasmatiques / sériques (EPP/EPS)**
  - **Généralités**
  - **Profils classiques de l'EPS**
- Examens biologiques : dosages des protéines spécifiques de l'inflammation
  - Les protéines de l'inflammation
  - Variations physiopathologiques

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

- **Electrophorèse** = principe consistant à faire **migrer** un mélange de composés **au travers d'un gel**, sous l'effet de l'application d'un **champ électrique** entre une **anode** et une **cathode**.
- Couramment automatisé ++
- **Méthode séparative** des protéines **totales** du sérum



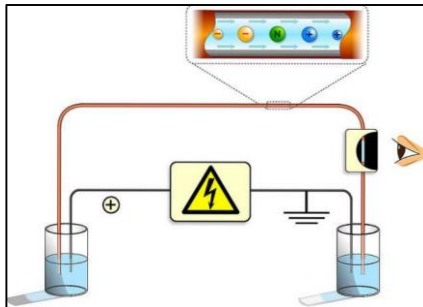
Classiquement sur **sérum (EPS)**  
→ Tube sec



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

- **Electrophorèse** = principe consistant à faire **migrer** un mélange de composés **au travers d'un gel**, sous l'effet de l'application d'un **champ électrique** entre une **anode** et une **cathode**.
- Couramment automatisé ++



**Séparation** en fonction de la **charge ionique (pHi)**,  
et de la **taille** globale des protéines



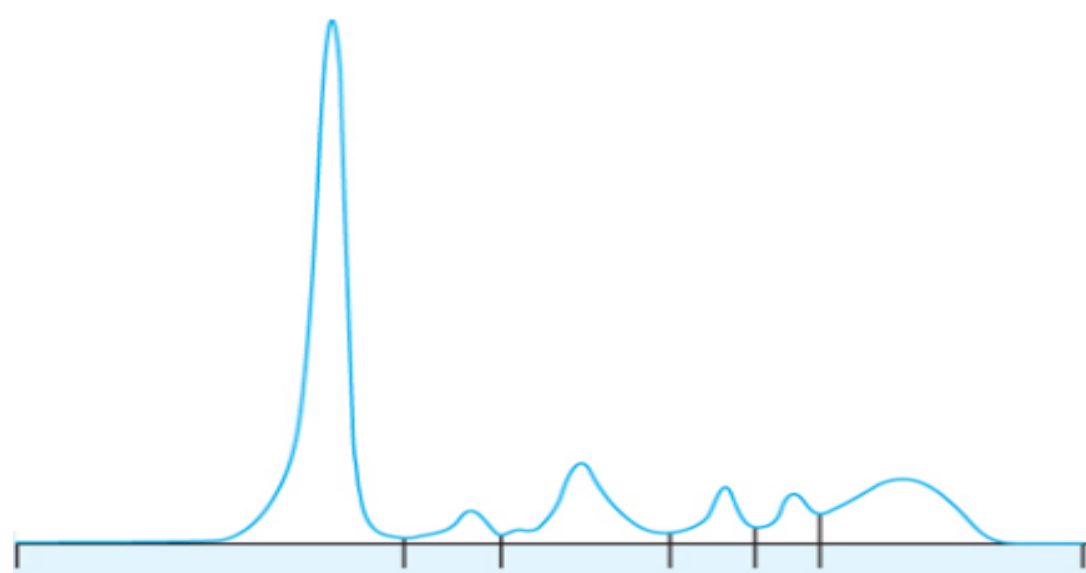
**Coloration** des protéines une fois séparées à même le gel

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS GÉNÉRALITÉS

- **Electrophorèse** = principe consistant à faire **migrer** un mélange de composés **au travers d'un gel**, sous l'effet de l'application d'un **champ électrique** entre une **anode** et une **cathode**.



Lecture de l'intensité = intégration sous forme d'un **graphique**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

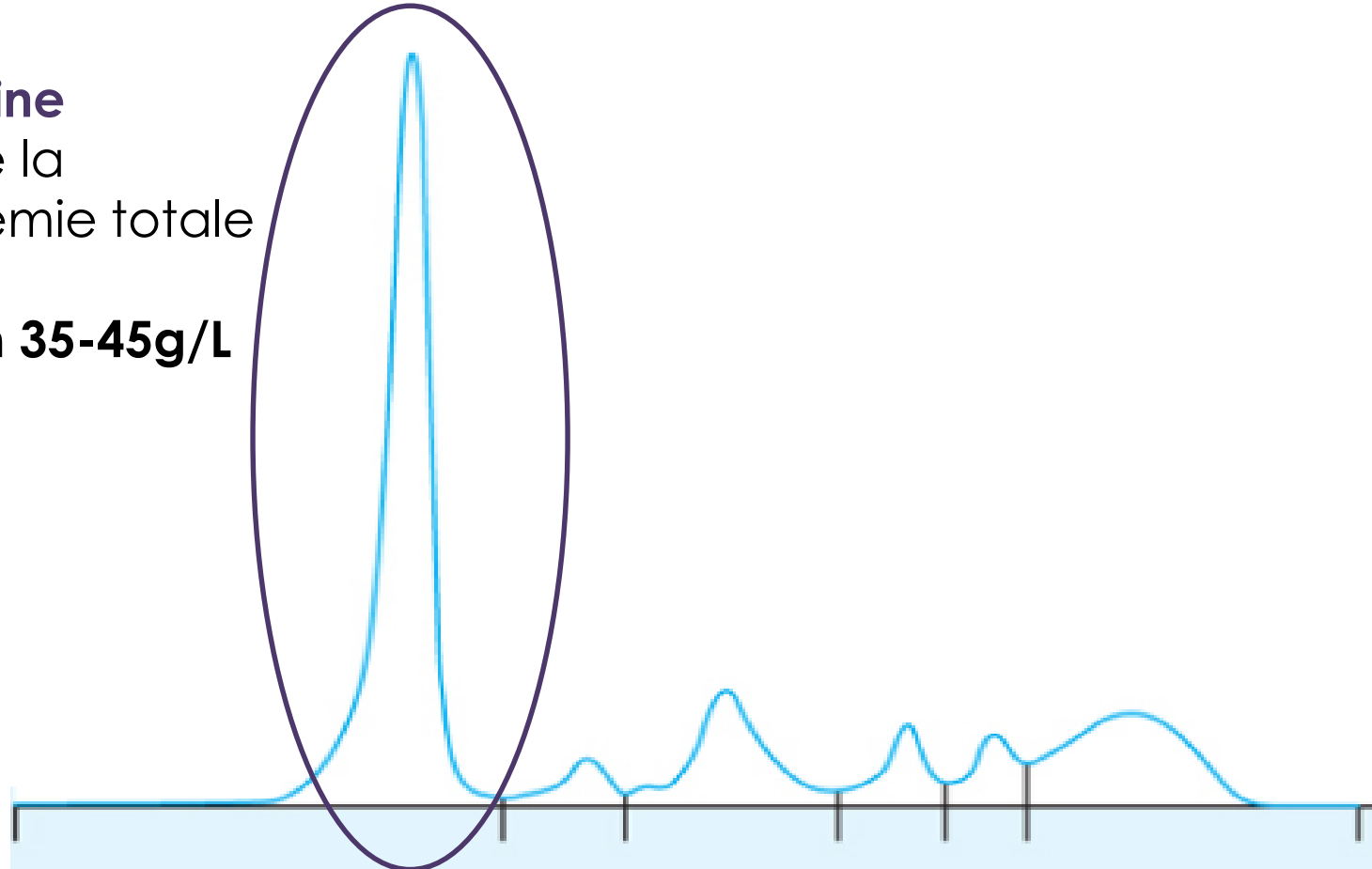
## GÉNÉRALITÉS

- On définit **5 à 6 fractions**

### Albumine

60% de la  
protidémie totale

Environ **35-45g/L**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS


- **L'albumine**

- Synthétisée par le **foie**
- Rôle : **principale protéine circulante**, elle assure le **maintien de la pression oncotique** du secteur sanguin
- + **Transporteur** non spécifique : lie des composés très variés (hormones, ions, minéraux, médicaments,...)
- Longue demi-vie : 20 jours : variations lentes

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

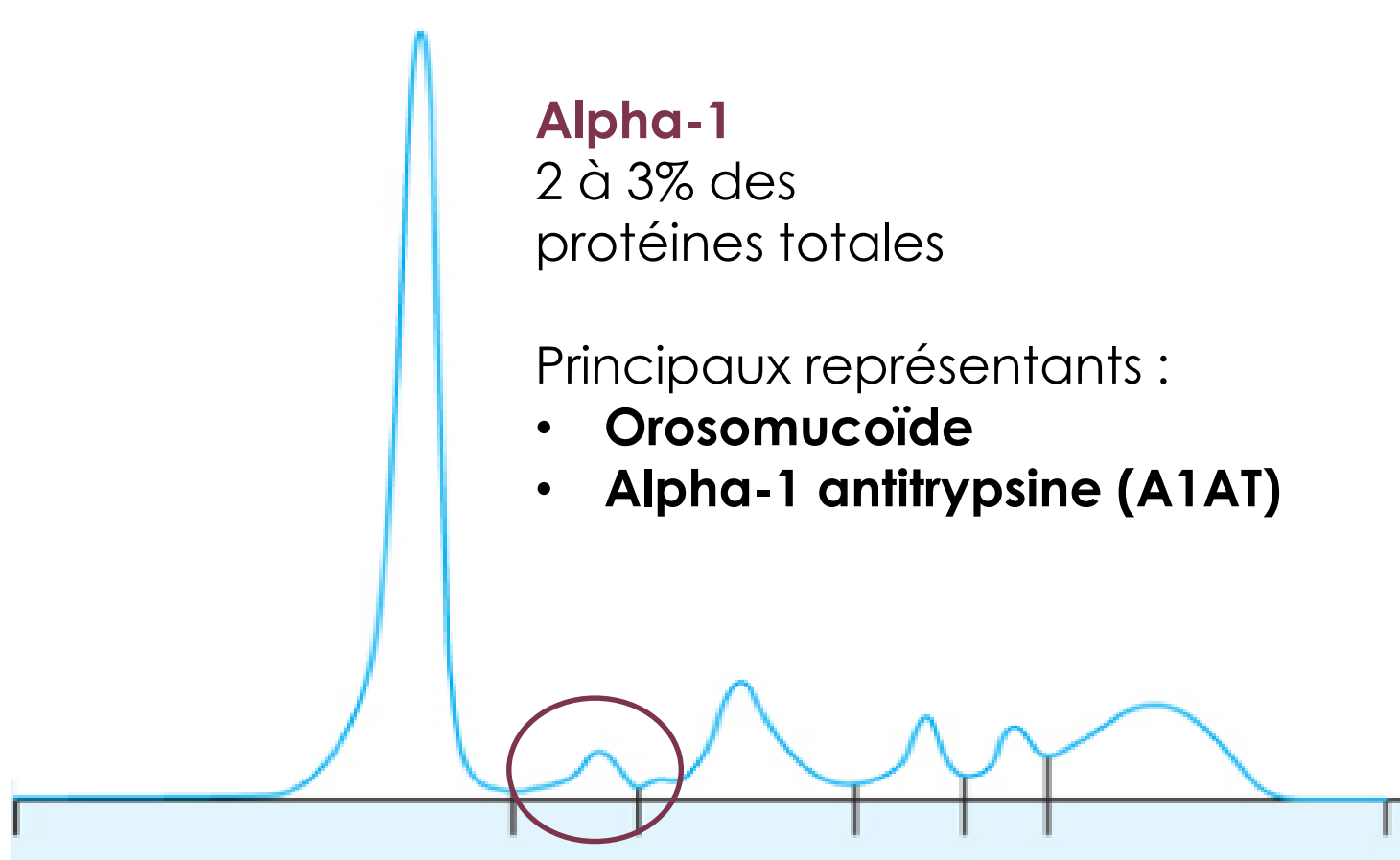
- **L'albumine**

- Marqueur de **dénutrition protéino-énergétique** : l'albumine est **basse** chez le patient dénutri.
- Reflet de la fonction hépatique de synthèse des protéines
  - Insuffisance hépatocellulaire : ↘
- Corrélée à la protidémie totale dans les troubles de **l'hydratation extracellulaire**
  - **HEC (œdèmes, épanchement)** : ↘
  - **DEC (perte d'eau + sel)** : ↗
- **Inflammation chronique** : ↘
- Syndrome néphrotique : perte urinaire 

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

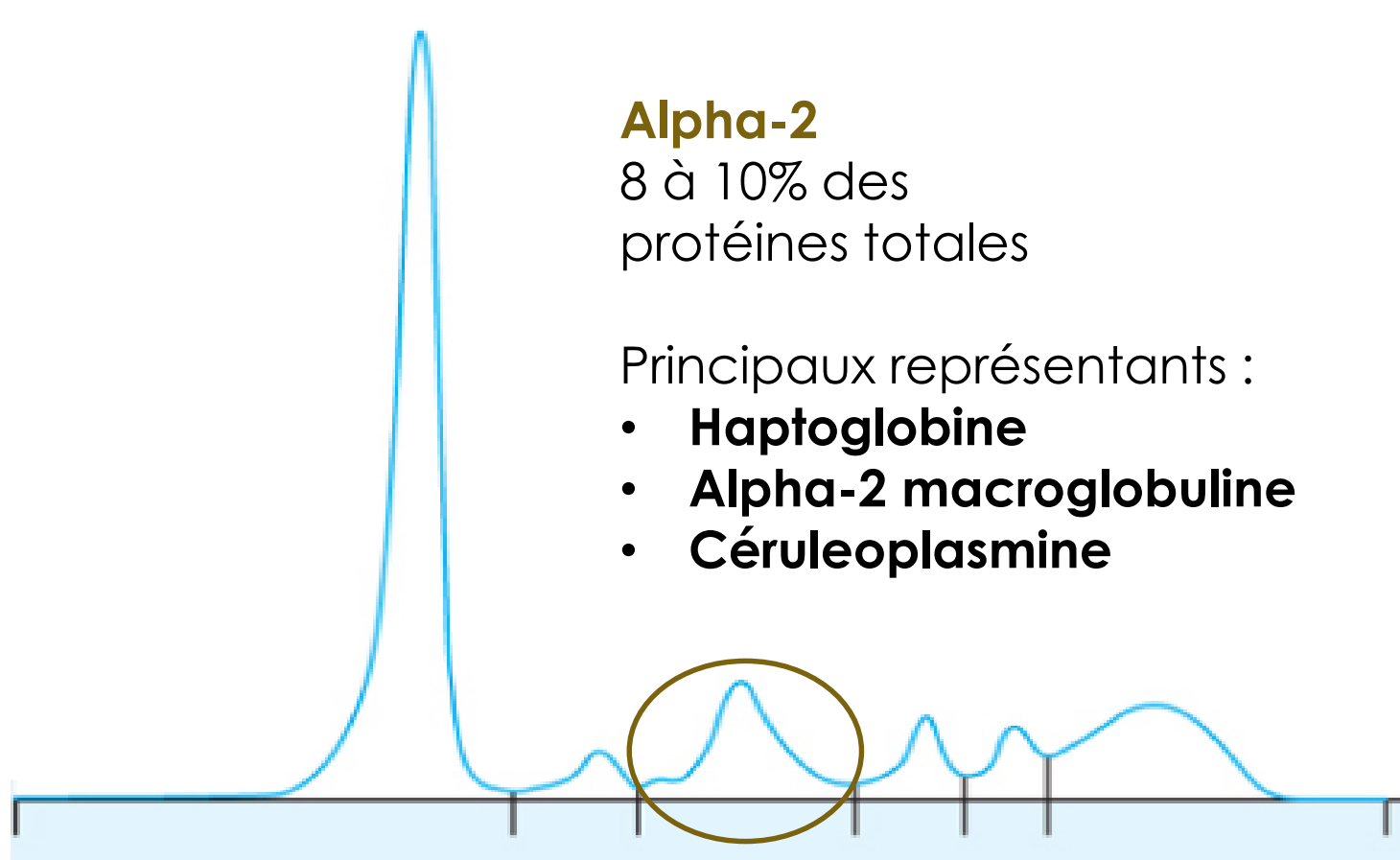
- On définit **5 à 6 fractions**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

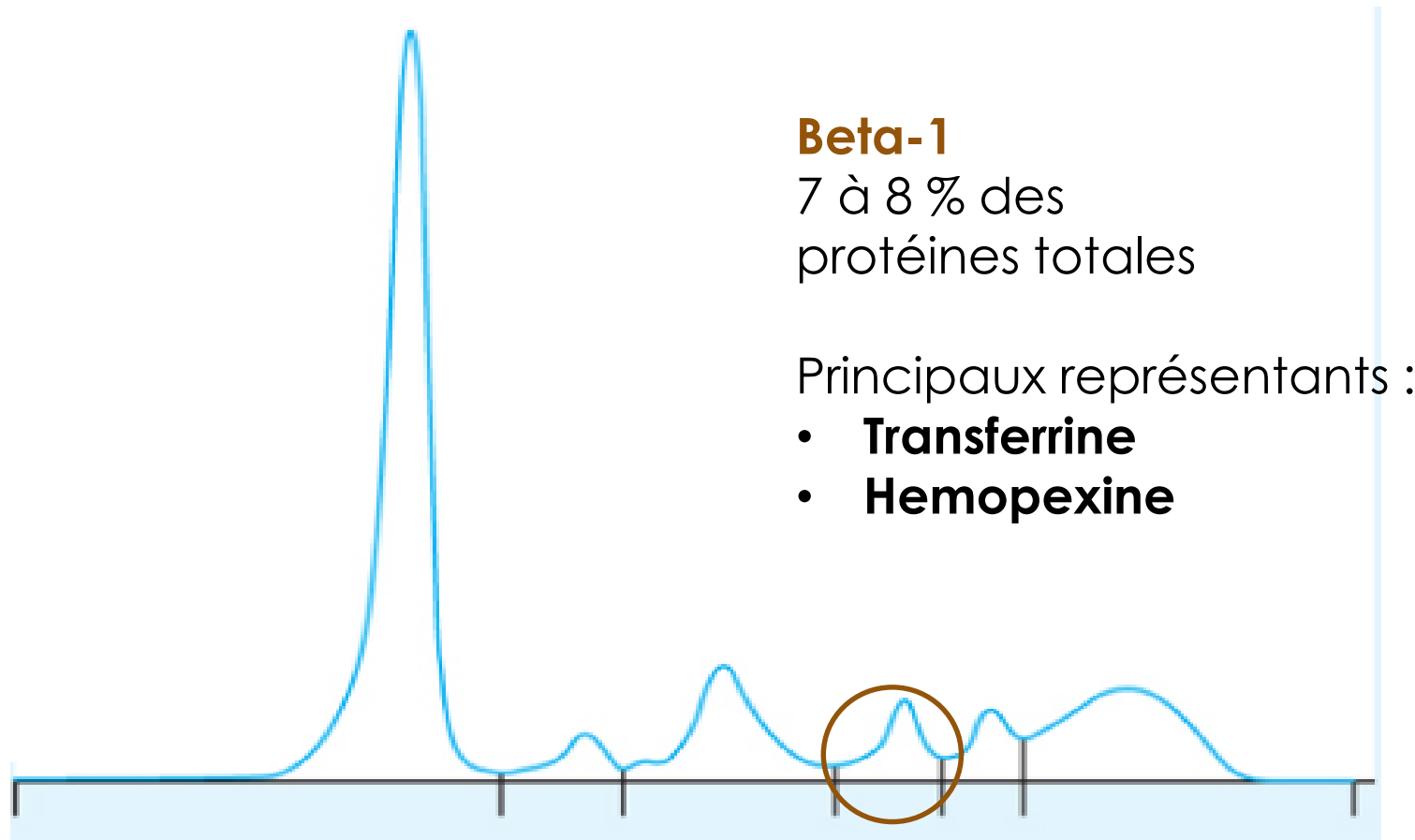
- On définit **5 à 6 fractions**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

- On définit **5 à 6 fractions**

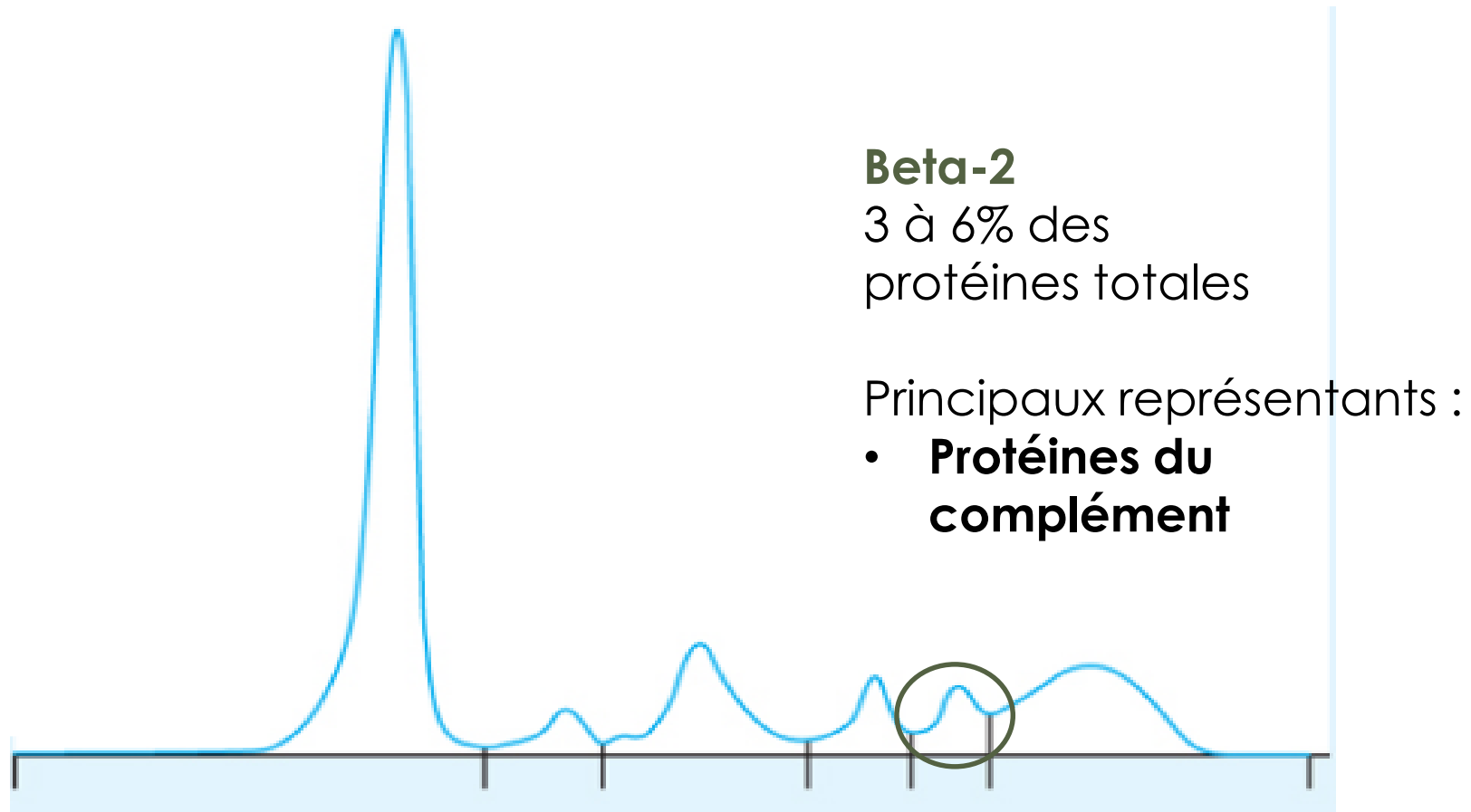




# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

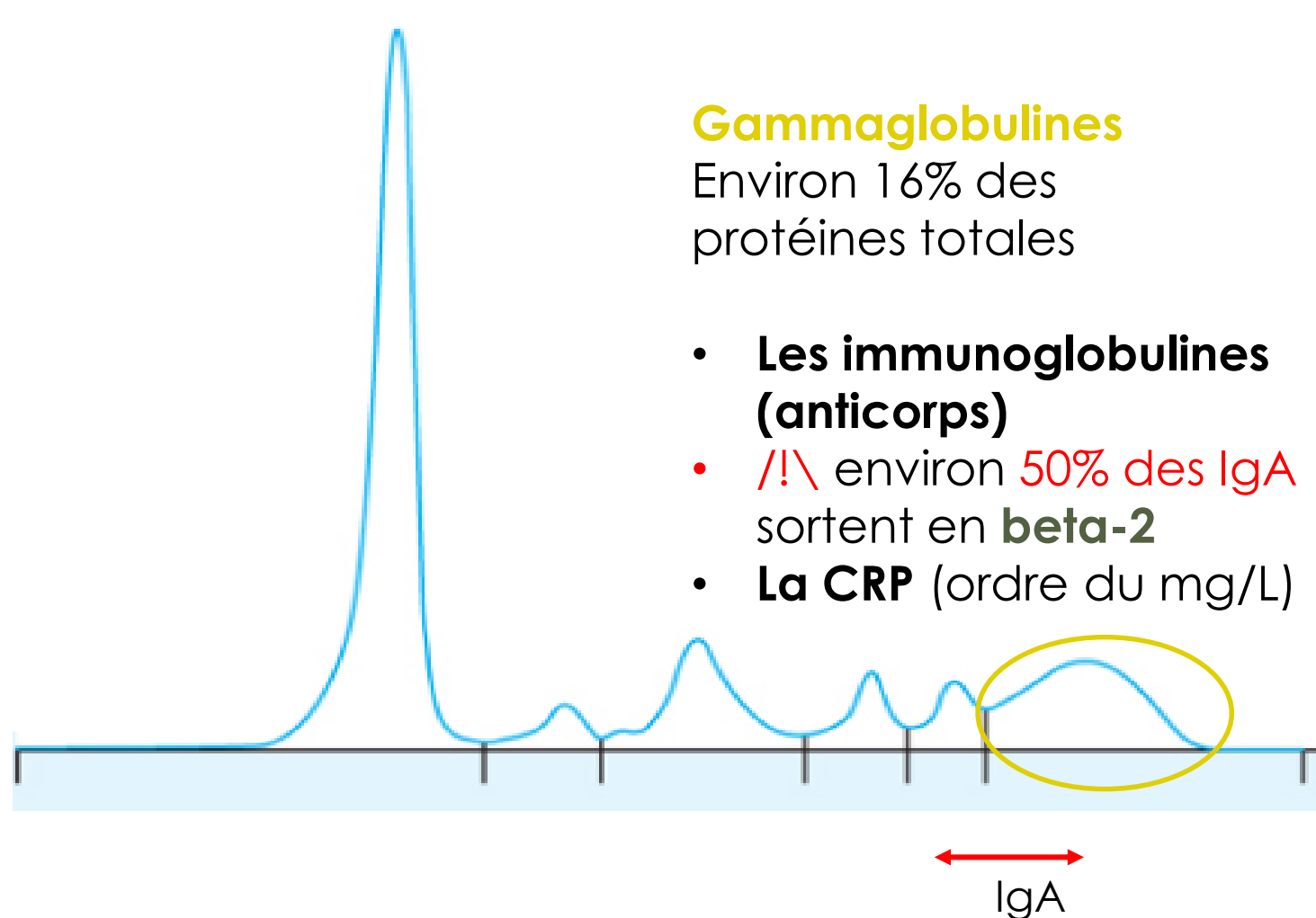
- On définit **5 à 6 fractions**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

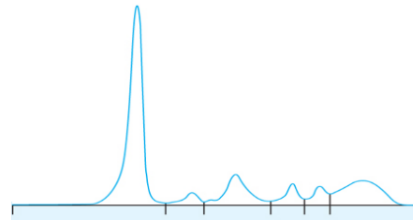
- On définit **5 à 6 fractions**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## GÉNÉRALITÉS

- Rendus par le biologiste avec
  - Une **quantification de chacune des fractions** (avec intervalles de référence)
  - Une **interprétation** biologique



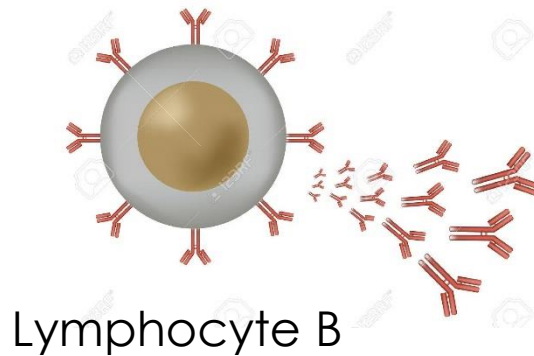
|   |      |     |           |
|---|------|-----|-----------|
| Protéines sériques<br><i>Méthode au Biuret / Ki Architect Abbott***</i> | 73   | g/L | 60-80     |
| Albumine %<br>***   | 62.7 | %   | 55.8-66.1 |
| Albumine g/L  | 45.6 | g/L | 40.2-47.6 |
| Alpha 1 globulines %  | 3.5  | %   | 2.9-4.9   |
| Alpha 1 globulines g/L  | 2.5  | g/L | 2.1-3.5   |
| Alpha 2 globulines %  | 8.5  | %   | 7.1-11.8  |
| Alpha 2 globulines g/L  | 6.2  | g/L | 5.1-8.5   |
| Béta globulines %   | 12.8 | %   | 8.4-13.1  |
| Béta globulines g/L   | 9.3  | g/L | 6.0-9.4   |
| Gamma globulines %  | 12.5 | %   | 11.1-18.8 |
| Gamma globulines g/L  | 9.1  | g/L | 8.0-13.5  |

« Profil électrophorétique normal »

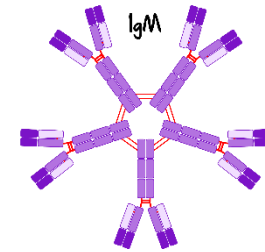
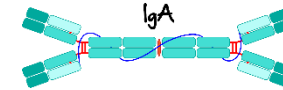
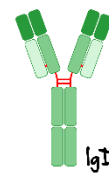
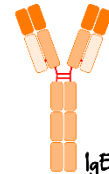
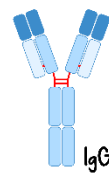
# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

### 1. Les hypergammaglobulinémies



**Gammaglobulines** (zone gamma dans l'EPS)  
= **immunoglobulines** (structure protéique)  
= anticorps (capacité de reconnaissance spécifique d'un antigène)



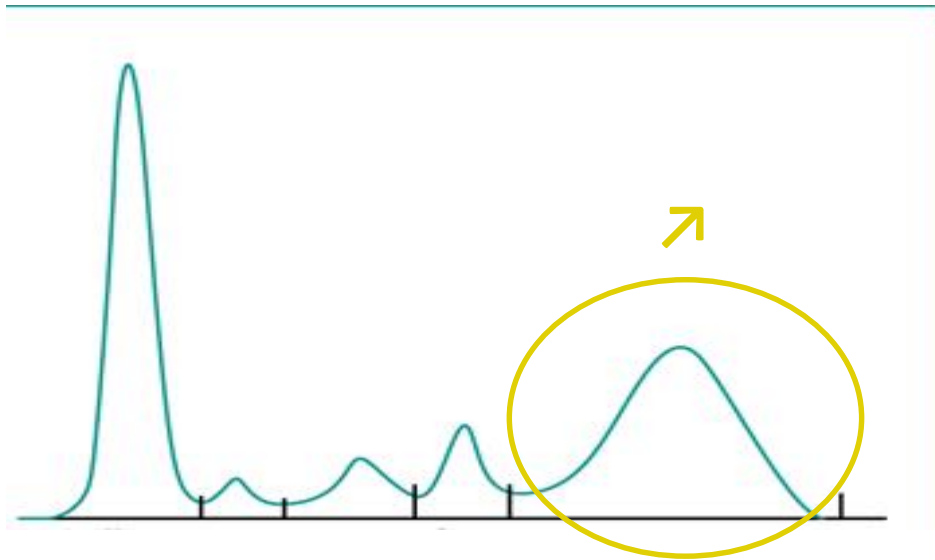
- Distinguer :
  - Hypergamma **polyclonales**
  - Hypergamma **monoclonales**(suite au paragraphe électrophorèse)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

### 1. Les hypergammaglobulinémies

- **Hypergammaglobulinémie polyclonale**



Large dôme

Étalé sur **toute la zone gamma**

= stimulation lymphocytaire  
globale → production  
de **nombreuses immunoglobulines**

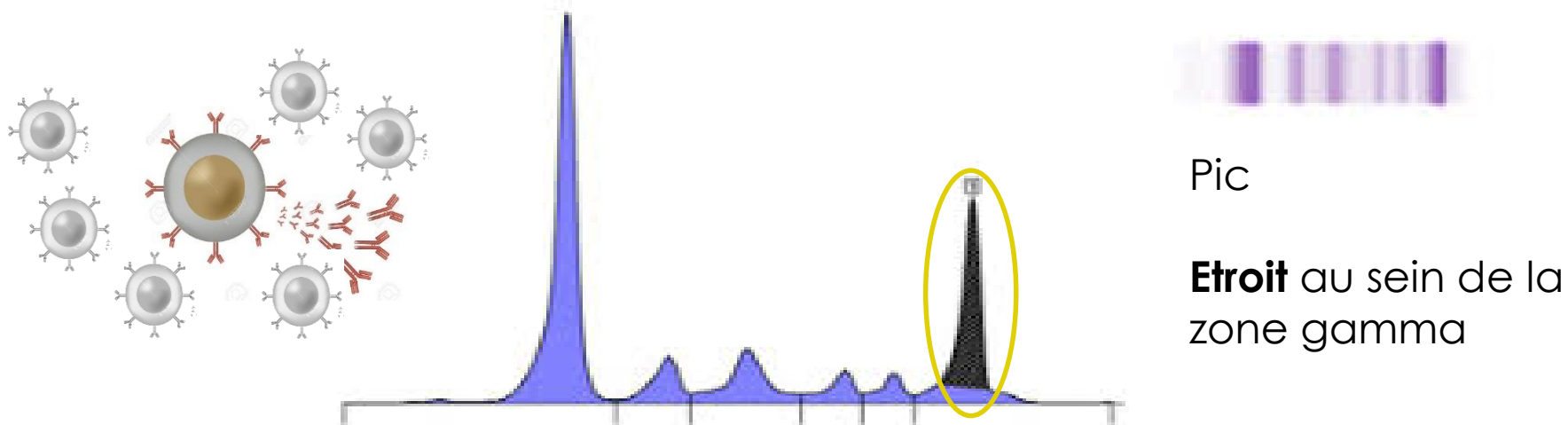
- Causes:
  - **Infections** : viroses, parasitoses,
  - **Maladies auto-immunes**
  - Pathologies **inflammatoires chroniques** (MICI, sarcoïdose, granulomatose,...)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

### 1. Les hypergammaglobulinémies

- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale**



- Prolifération **clonale (maligne)** d'un lymphocyte B/plasmocyte produisant une immunoglobuline
- IgA, ou IgG, ou IgM

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

### 1. Les hypergammaglobulinémies

- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale**
  - L'EPS est un test de **dépistage** de l'hypergammaglobulinémie monoclonale
  - Il se **confirme** par une **immunofixation** (qui détermine son isotype G/A/M)



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

### 1. Les hypergammaglobulinémies

- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale**
  - Causes:
    - **Myélome multiple**
      - Diag :
        - Critères CRAB (au moins 1 sur 4)
        - + Immunoglobuline monoclonale
        - + Plasmocytose médullaire >10% (myélogramme)



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

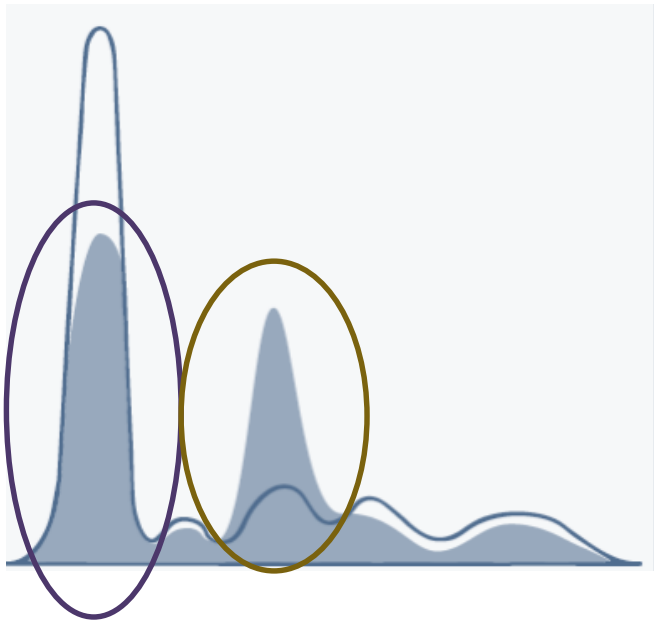
### 1. Les hypergammaglobulinémies

- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- **Hypergammaglobulinémie monoclonale**
  - Causes:
    - Myélome multiple
    - **Maladie de Waldenström**
      - Ne remplit pas l'ensemble des critères du myélome
      - **IgM** monoclonale
    - **MGUS**
      - Autres
      - = Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

1. Les hypergammaglobulinémies
- 2. Le syndrome néphrotique**



### **Albumine diminuée**

→ Fuite urinaire d'albumine qui passe anormalement la barrière glomérulaire (albuminurie ↗)

### **Alpha-2 augmentées**

→ compensation hépatique de la pression oncotique (↗ synthèse)

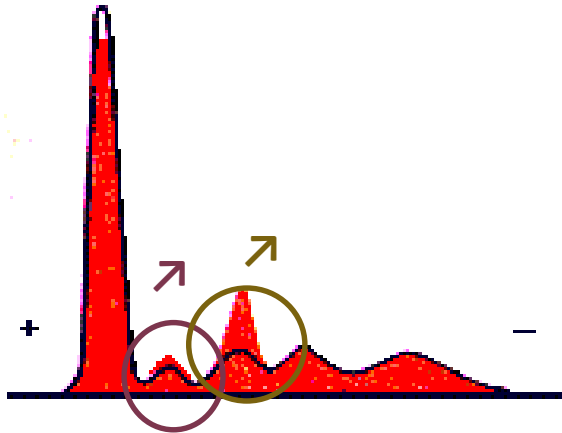
Beta variable

Gamma tendance à la baisse  
(pas toujours)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

1. Les hypergammaglobulinémies
2. Le syndrome néphrotique
3. **Syndrome inflammatoire**

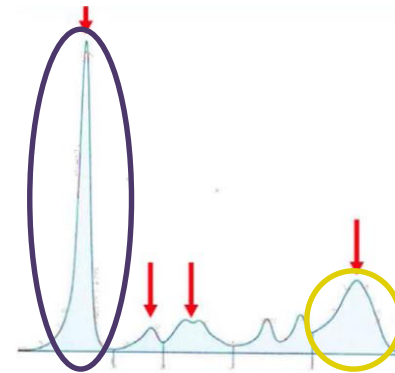


Augmentation  
des **alpha-1** et  
des **alpha-2**  
(protéines de  
l'inflammation)



**Stigmates du SI**

(éventuellement  
diminution des beta)



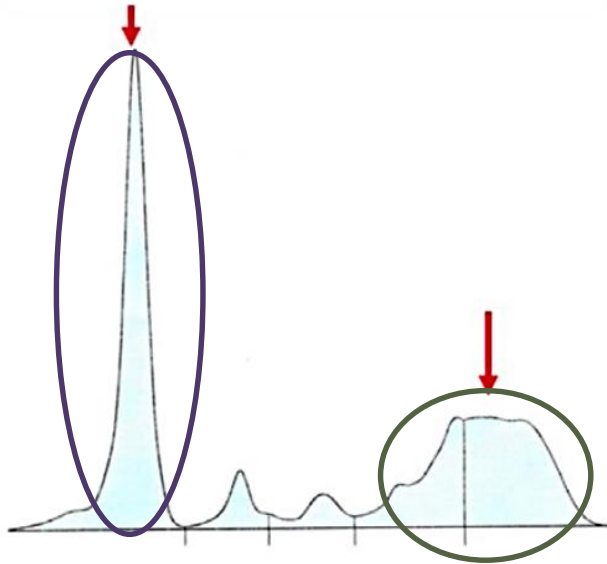
Inflammation  
chronique :

+ hypo**albu**  
+ hyper**gamma**

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

1. Les hypergammaglobulinémies
2. Le syndrome néphrotique
3. Syndrome inflammatoire
4. **Insuffisance hépatocellulaire / Cirrhose éthylique**



**Albumine diminuée**

→ Incapacité de synthèse du foie  
(signe insuffisance hépato-cellulaire)

**Bloc bêta-gamma → cirrhose éthylique**

→ Forte synthèse d'IgA et d'IgM

Eventuellement baisse des alpha-1 et 2,  
des beta

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

**Autosomique récessif**  
(SERPINA1), 14q32.13

1. Les hypergammaglobulinémies
2. Le syndrome néphrotique
3. Syndrome inflammatoire
4. Insuffisance hépatocellulaire / Cirrhose éthylique

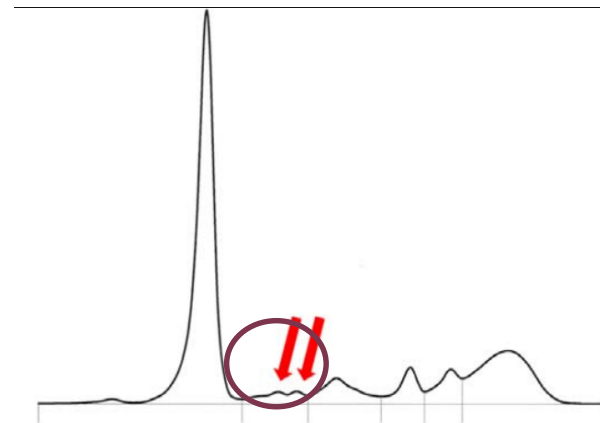
### 5. **Déficit en alpha-1-antitrypsine (A1AT)**

→ *Atteinte hépatique en période néonatale*

→ *Atteinte broncho-pulmonaire (enfance/vie adulte)*

**Taux effondrés en alpha-1-antitrypsine** (régulation de la fn des polynucléaires neutrophiles)

1 naissance sur 1600 à 5000



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

- **Albumine**

- ↗ : hémococoncentration, /!\ perfusion d'albumine
- ↘ : syndrome inflammatoire (chronique), insuffisance hépatocellulaire, perte rénale (SN), carence d'apports protéiques (☒ synthèse hépatique). Signe biologique de dénutrition.

- **Alpha 1 = Orosomucoïde et A1AT**

- ↗ : syndrome inflammatoire, IR sévère
- ↘ : insuffisance hépatocellulaire, déficit en alpha1-antitrypsine

- **Alpha 2 = haptoglobine, alpha-2-macroglobuline**

- ↗ : syndrome néphrotique, syndrome inflammatoire,
- ↘ : insuffisance hépatocellulaire, hémolyse (consommation rapide d'haptoglobine)

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : EPS

## PROFILS CLASSIQUES DE L'EPS

- **Beta 1**

- ↗ : augmentation de la transferrine : carence martiale
- ↘ : baisse de la transferrine : surcharge en fer.

- **Beta 2**

- ↗ : augmentation d'anti-protéase d'origine hépatique dans la cholestase,
- ↘ : consommation des protéines du complément, insuffisance hépatocellulaire, déficit congénitaux (rares).

- **Gamma**

- ↗ : cf. hypergammaglobulinémie, syndrome inflammatoire.
- ↘ : Diverses causes d'immunodéficience (agammaglobulinémie liée à l'X, déficits combinés,...), plus rarement infections à répétitions.

# ELECTROPHORESE DES PROT SERIQUES

## TAKE HOME MESSAGES

Chaque **fraction de l'EPS** = ensemble de protéines particulier (migration selon taille et pHi)

**Albumine** = **principale** protéine circulante (majoritaire à **60%**), marqueur de **dénutrition protéino-énergétique** (↘), de syndrome inflammatoire **chronique** (↘)

Reconnaître un **profil type**





# CAS CLINIQUE

Mr. H, 58 ans, est hospitalisé en rhumatologie pour des explorations étiologiques de **2 fractures vertébrales à 6 mois d'intervalle** sur des chutes accidentelles. Vous retrouvez une nervosité avec une **hypertonie neuromusculaire des membres**, une pression artérielle à 160/90.

Voici son bilan biologique

| Na+        | 142 mmol/L  | 135-145 |
|------------|-------------|---------|
| K+         | 3.8 mmol/L  | 3.5-4.5 |
| Cl-        | 96 mmol/L   | 95-105  |
| Protéines  | 111 g/L     |         |
| Calcium    | 3.44 mmol/L | 2.2-2.6 |
| Créatinine | 95 µmol/L   | 60-90   |
| Urée       | 10 mmol/L   | 2.5-7.5 |

# CAS CLINIQUE

Mr. H, 58 ans, est hospitalisé en rhumatologie pour des explorations étiologiques de **2 fractures vertébrales à 6 mois d'intervalle** sur des chutes accidentelles. Vous retrouvez une nervosité avec une **hypertonie neuromusculaire des membres**, une pression artérielle à 160/90.

Voici son bilan biologique

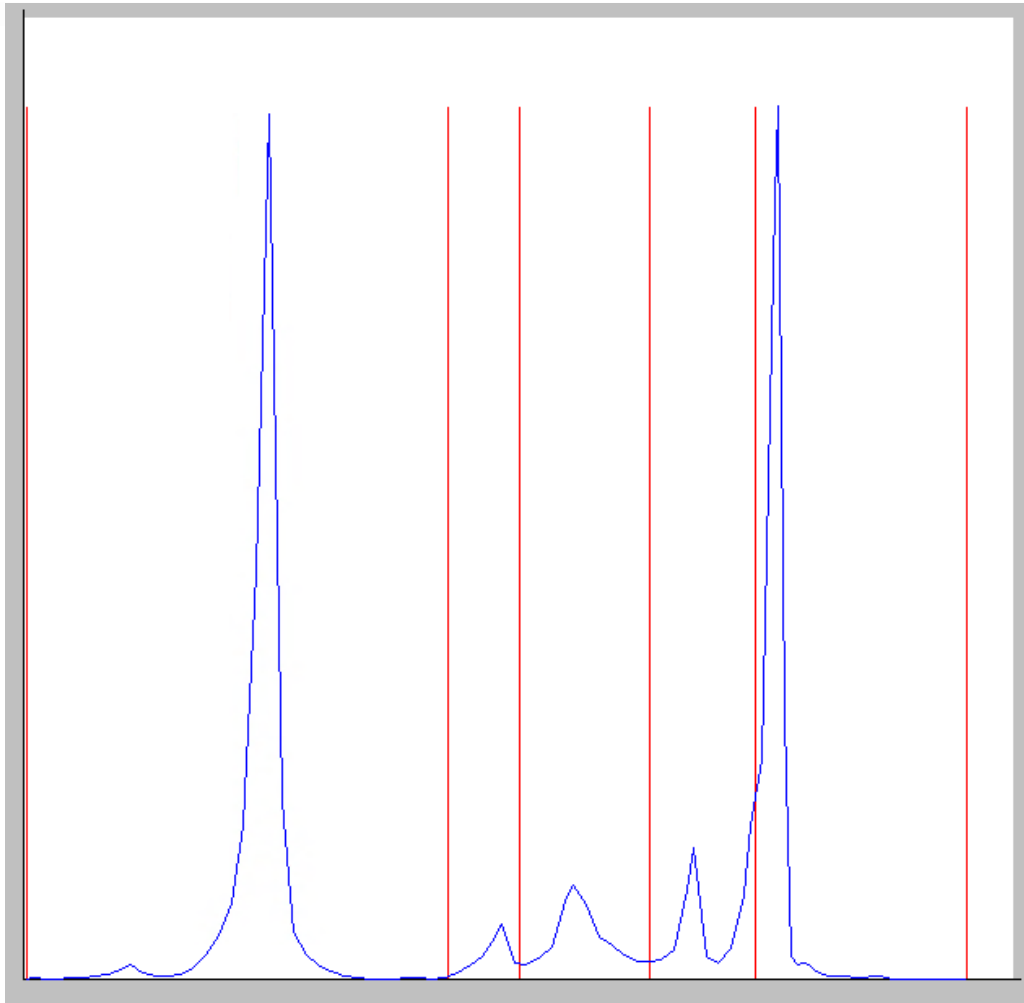
|            |                    |              |
|------------|--------------------|--------------|
| Na+        | 142 mmol/L         | 135-145      |
| K+         | 3.8 mmol/L         | 3.5-4.5      |
| Cl-        | 96 mmol/L          | 95-105       |
| Protéines  | <b>111 g/L</b>     | <b>60-80</b> |
| Calcium    | <b>3.44 mmol/L</b> | 2.2-2.6      |
| Créatinine | <b>95</b> µmol/L   | 60-90        |
| Urée       | <b>10</b> mmol/L   | 2.5-7.5      |

→ **Hyperprotéinémie** majeure

→ Hypercalcémie → à corriger et éventuellement Ca<sup>2+</sup> ionisé

Exploration de l'hyperprotéinémie par une **EPS**

# CAS CLINIQUE 1



|                  |          |
|------------------|----------|
| Albumine %       | 46.9 %   |
| Albumine g/L     | 38.2 g/L |
| A1globulines %   | 3.3 %    |
| A1globulines g/L | 2.7 g/L  |
| A2globulines %   | 10.4 %   |
| A2globulines g/L | 8.5 g/L  |
| Bglobulines %    | 11.3 %   |
| Bglobulines g/L  | 9.2 g/L  |
| G globulines %   | 28.1 %   |
| G globulines g/L | 22.9 g/L |

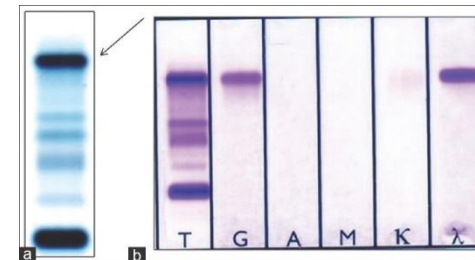
**Hypergammaglobulinémie**  
avec un contingent d'allure  
monoclonal (**pic**)  
en zone gamma

# CAS CLINIQUE



« Géodes à l'emporte pièce »

- Immunofixation pour confirmer la clonalité de l'immunoglobuline présente
- Myélome ? 3 Critères CRAB

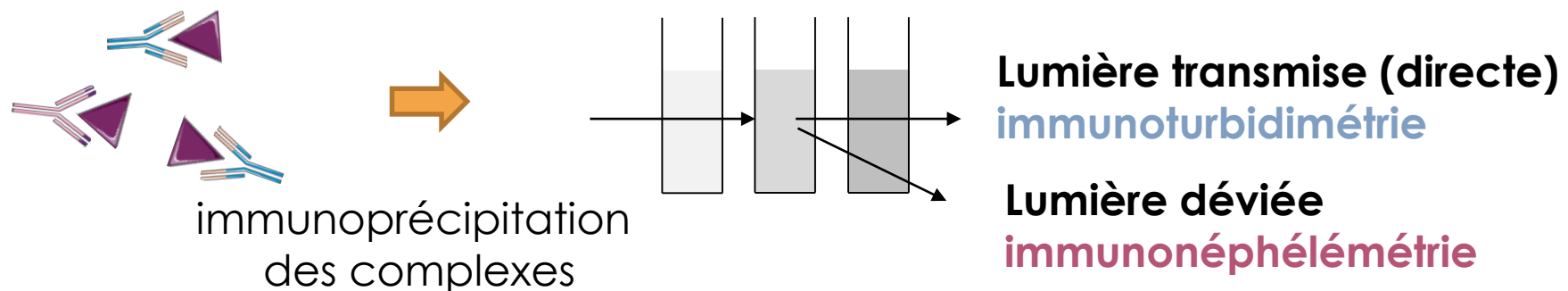


# PLAN

- Métabolisme des protéines
  - Vue d'ensemble
  - Rappels
  - Absorption des protéines alimentaires
  - Protéolyse
- Examens biologiques : protéines totales
  - Généralités
  - Variations physiopathologiques
- Examens biologiques : électrophorèse des protéines plasmatiques / sériques (EPP/EPS)
  - Généralités
  - Profils classiques de l'EPS
- **Examens biologiques : dosages des protéines spécifiques de l'inflammation**
  - **Les protéines de l'inflammation**
  - **Variations physiopathologiques**

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- **Dosage de protéines spécifiques** = mesurer dans un sérum ou un plasma la concentration **d'une seule protéine d'intérêt**.
- **Méthode de dosage** : Basée sur les propriétés de transmission / déviation de la lumière de **complexes immuns antigène - anticorps** insolubles ou fixés à une phase solide
  - → Utilisation de réactifs contenant des **AC spécifiques**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- **Quelles protéines peuvent-être dosées ?**
  - **Albumine**
  - Protéines de l'inflammation
    - Cf. **suite de ce cours**
  - Protéines du métabolisme du fer
    - **Transferrine, ferritine,**
  - Protéines de la coagulation
    - **Fibrinogène, facteurs,...**
  - Marqueurs de pathologies hépatiques
  - Marqueurs de pathologies rénales
  - Marqueurs de la dénutrition protéino-énergétique

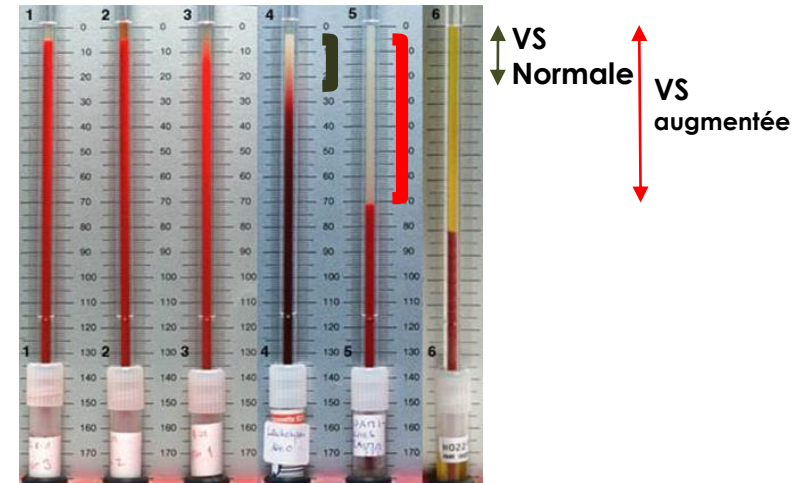
## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- La **réaction inflammatoire (RI)** = mécanisme non-spécifique de **défense** de l'organisme, appartenant au domaine de **l'immunité innée**, en **réponse à une agression** pouvant être
  - Exogène : agents infectieux, agressions physico-chimiques, traumatiques,...
  - Endogène : processus tumoral, ischémie tissulaire,...
- Le **syndrome inflammatoire** : ensemble des **signes cliniques et biologiques** correspondant aux manifestations de la réaction inflammatoire
  - Signes cliniques : généraux (fièvre, asthénie,...) ou locaux (rouge, chaud, tuméfié, douloureux)
  - **Signes biologiques (SIB)**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- Examens biologiques de la RI
  - La **vitesse de sédimentation (VS)** : test global
  - Tube de **Westergren** (dimension et matériau standardisé)
  - A partir de sang total
  - VS (à 1h) = distance** (en mm) de **sédimentation** des globules rouges parcourus en une heure



Conséquence physique de l'augmentation des protéines de la RI  
De moins en moins réalisé ...

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- Examens biologiques de la RI
  - La **vitesse de sédimentation (VS)** : test global

Valeurs de référence:

Homme

**<15 mm avant** 50 ans  
**<20mm après** 50 ans

OU

**< âge (années) / 2**

Femme

**<20 mm avant** 50 ans  
**<30mm après** 50 ans

OU

**< [âge (années) + 10] / 2**

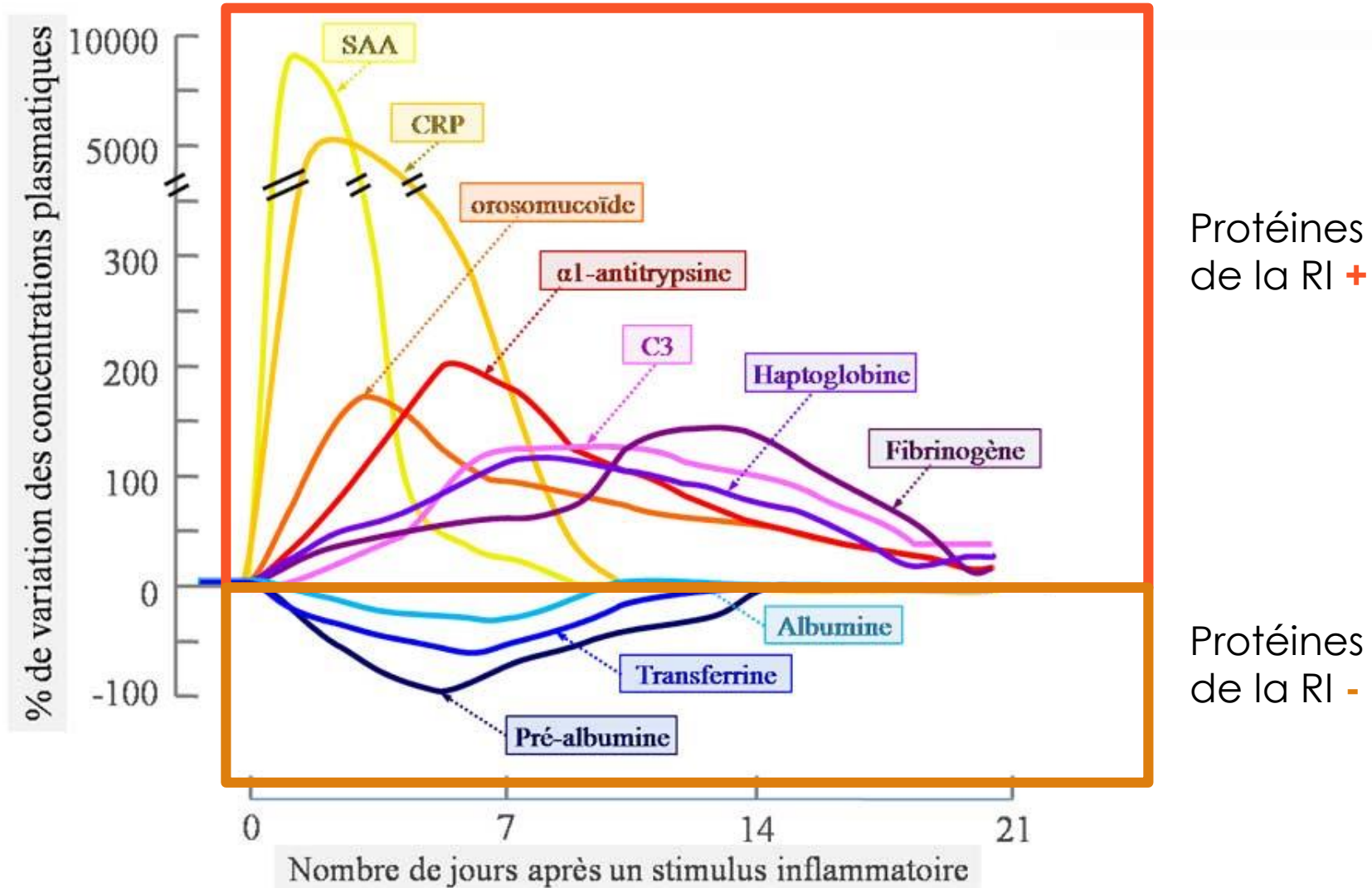
☒ : grossesse, anémie, certains traitements, hypergammaglobulinémie  
→ **sensible**, mais **manque de spécificité**

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- Examens biologiques de la RI
  - La **vitesse de sédimentation (VS)** : test global
  - Dosage des **protéines de la RI** par immunonéphélé- ou immunoturbidimétrie

| Protéines de la RI +      | Protéines de la RI - |
|---------------------------|----------------------|
| Sérum amyloïde A          | Pré-albumine         |
| Procalcitonine (PCT)      | Transferrine         |
| CRP                       | Albumine             |
| Orosomucoïde              |                      |
| A1AT                      |                      |
| Protéine C3 du complément |                      |
| Haptoglobine              |                      |
| Cerul(e)oplasmine         |                      |

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

- Examens biologiques de la RI
  - La **vitesse de sédimentation (VS)** : test global
- Dosage des **protéines de la RI** par immunonéphélé- ou immunoturbidimétrie
  - Production induite en phase aigüe par le système immunitaire inné
    - → rôle des **interleukines** (polynucléaires, monocytes,..)
    - → qui activent la **synthèse hépatique** de ces protéines

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Marqueurs **précoces**

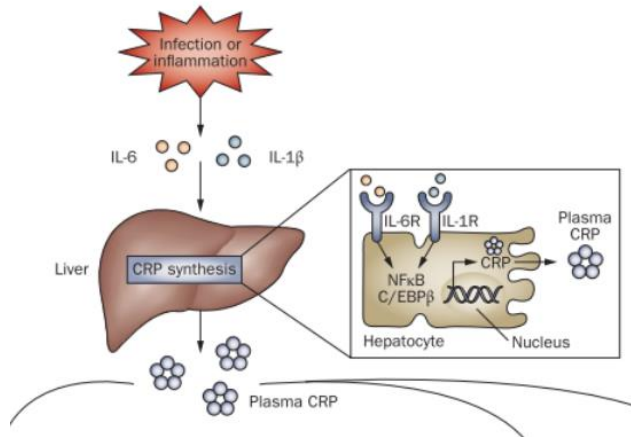
- **SAA** = sérum amyloïde A
  - Augmente rapidement
  - Ne présente pas d'intérêt supplémentaire à la CRP (trop sensible) → pas dosée en routine clinique

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Marqueurs **précoces**

- **CRP** = protéine C-réactive



Complexe AC-Ag → production de cytokines **IL1-β** et **IL6**

- Récepteurs **hépatiques**
- Synthèse et sécrétion de CRP

- Dosage **très fréquent en routine ++**, si besoin en urgence (24/24, immunoturbidimétrie)
- Marqueur **précoce** : Augmente rapidement en début de RI : dès +8h
- Demi-vie courte de **12h** : **utilisée en suivi** de la phase aigüe
- Retour à la normale en 4 à 5 demi-vie (environ 3 jours)

Valeur de référence : <5mg/L

# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Marqueurs **précoces**

### • Procalcitonine (PCT)

- **Pro-hormone** (précurseur de la calcitonine) produit dans de **nombreux tissus** (leucocytes, foie, rein, rate,...) en **phase aiguë de la RI**.
- Physiologiquement : < 0.05 ng/mL
- Synthèse augmentée par stimuli d'agression infectieuse
  - **LPS** (lipopolysaccharide bactérien)
  - Cytokines : **IL6, TNF $\alpha$**
- Augmentation **très précoce** : dès +2h après début de la RI.
- Demi-vie : 24h
- Utilisé dans le **sepsis** (infection)
  - Marqueur assez spécifique de **l'infection bactérienne (>2 ng/mL)**
  - Initiation et suivi d'antibiothérapie
  - Intérêt supplémentaire à la CRP **controversé actuellement**
- **Dosage étudié sur la plan médico-économique : coûte cher**



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES


Marqueurs **tardifs**

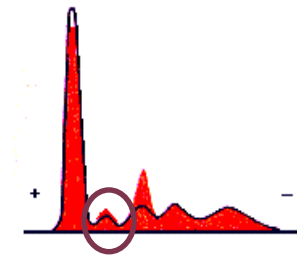
### Les glycoprotéines d'origine hépatique

#### Insuffisance hépatocellulaire :

N'augmentent qu'à +2 à 4 jours après la RI

- **Orosomucoïde**

- Appelée aussi « alpha-1-glycoprotéine acide »
- Protéine de transport
- Demi-vie : 3 à 6 jours
- Marqueur utilisé pour **inflammation chronique**
- Insuffisance rénale : 
- Perte rénale dans le syndrome néphrotique



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES


Marqueurs **tardifs**

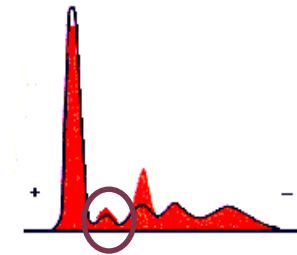
### Les glycoprotéines d'origine hépatique

#### Insuffisance hépatocellulaire :

N'augmentent qu'à +2 à 4 jours après la RI

- **A1AT**

- Inhibiteur de protéase
- Demi-vie : 7 jours
- Insuffisance rénale : 
- Peu utilisé en routine



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES


Marqueurs **tardifs**

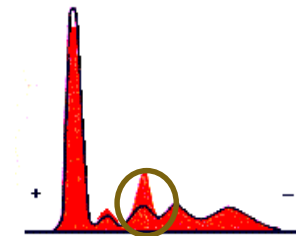
### Les glycoprotéines d'origine hépatique

#### Insuffisance hépatocellulaire :

N'augmentent qu'à +2 à 4 jours après la RI

- **Haptoglobine**

- Complexe avec l'hémoglobine libérée dans le secteur plasmatique (néphrotoxique) → effondrée en cas **d'hémolyse**
- Syndrome néphrotique : 
- Demi-vie : 3 à 5 jours
- Intervalle de référence : 0.3-2 g/L



# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Marqueurs **tardifs**

### Les glycoprotéines d'origine hépatique

**Insuffisance hépatocellulaire :** 

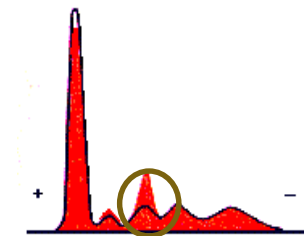
N'augmentent qu'à +2 à 4 jours après la RI

- **Alpha-2-macroglobuline**

- Marqueur de suivi dans les **hépatopathies chroniques**
- Principal **inhibiteur de protéase** dans le sang
- Syndrome néphrotique : 

- **Céruleoplasmine**

- Transporteur du cuivre
- Marqueur de **pathologies héréditaires du métabolisme du Cu (Maladie de Wilson)**  
: 

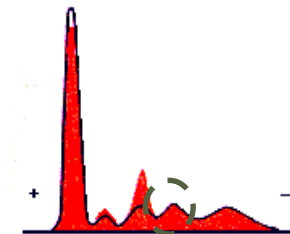


# EXPLORATIONS BIOLOGIQUES : DOSAGE DES PROTÉINES SPÉCIFIQUES DE L'INFLAMMATION

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Marqueurs **tardifs**

- **Protéine C3** du complément
  - Système complément = réponse immunitaire innée
  - Synthèse par le foie (hépatocytes et macrophages du foie)
  - $\nearrow$  : cholestase, cirrhose biliaire primitive, **RI**
  - $\searrow$  : insuffisance hépatique, consommation par « activation du complément » dans certaines pathologies infectieuses et immunitaires, déficit congénital,
- Augmente **lentement** et **tardivement**  
(1ère semaine après la RI, variable)



## Protéines du métabolisme du fer

- **Transferrine**
  - **Diminue** dans le syndrome inflammatoire !
- **Ferritine**
  - Augmente dans le syndrome inflammatoire

Non utilisées dans le contexte inflammatoire en routine  
Cf. cours métabolisme du fer

# SYNDROME INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE (SIB)

## TAKE HOME MESSAGES

Marqueurs principaux de la RI : **précoces (CRP, PCT)**, ou **tardifs (Orosomucoïde, haptoglobine, alpha-2-macroglobuline, ceruleoplasmine)**

Certains ont des intérêt spécifiques (**PCT/sepsis bactérien**) (alpha2-macroglobuline/**hépatopathies chroniques**), ...

L'albumine **diminue** dans le syndrome inflammatoire chronique

# SOURCES

- Lysosomes: fusion and function, Luzio JP, Pryor PR, and Bright NA, Nature Reviews 2007
- Ubiquitin, the proteasome and protein degradation in neuronal function and dysfunction, Tai HC and Schuman E, Nature Reviews 2008
- Peaks and tails: Evaluation of irregularities in capillary serum protein electrophoresis, Regeniter , Siede WH et al., Clinical Biochemistry, 2018
- Associations of circulating second messenger glycerophosphatidylcholines with cardiovascular disease risk factors in adolescents, Thesis from Czajkowski Simon 2015
- « Approaches to determinate protein concentrations », Cusabio
- L'électrophorèse des protéines sériques : quand ? Pourquoi ? Quelle orientation et suivi ?, Escure G, Manier S, Onraed B, et al. Presse Med Form 2022
- Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy, Vijayan AL et al, Journal of intensive care 2017
- Électrophorèse des protéines sériques : principes généraux – vérification de méthode – interprétation, Option Bio 2013
- Closing the Gaps in Pediatric Laboratory Reference Intervals: A CALIPER Database of 40 Biochemical Markers in a Healthy and Multiethnic Population of Children, Colantonio DA et al., Clinical Chemistry 2012
- ...