

BIOCENTRE, Laboratoires d'Analyses

SARLAT
17, Av Général de Gaulle
05 53 59 03 02

TERRASSON
6, Av Jules Ferry
05 53 50 00 07



BRIVE/BIOLAM19
27, Av JC Rivet
05 55 17 21 21

BRIVE/BUFFIERE
16, Av Jean Jaurès
05 55 74 36 13

www.biocentre-labo.fr

Dr F CARCENAC, Dr G CARCENAC, Dr CARRERE, Dr DELORME, Me RIMPAULT, Dr PIET, DR LABROUSSE, Me BUFFIERE, Dr AFOLAYAN

SELARL BCLA au capital de 31 250 euros - RCS 301 352 1185 BERGERAC - Siège social : 17 Av. général de Gaulle - 24 200 SARLAT

Electrophorèse et immuno-électrophorèse

Quand prescrire ?(1), (2)

L'électrophorèse des protéines sériques est un examen de routine permettant d'aider au diagnostic de nombreuses pathologies. Selon les auteurs, la prescription d'une électrophorèse des protides peut se justifier dans diverses situations.

Devant des signes cliniques : infections répétées, signes d'hyperviscosité, adénopathies, hépato-splénomégalie, douleurs osseuses, troubles hépatiques, neuropathies, altération de l'état général, syndrome inflammatoire inexpliqué, fracture non traumatique (en particulier vertébrale), douleurs osseuses ou articulaires inexpliquées. Le suivi des gammopathies fait aussi appel à la réalisation d'une électrophorèse.

Au vu de signes biologiques : VS augmentée, hyperprotidémie, insuffisance rénale, hypercalcémie, anomalies de l'hémogramme, perturbations hépatiques.

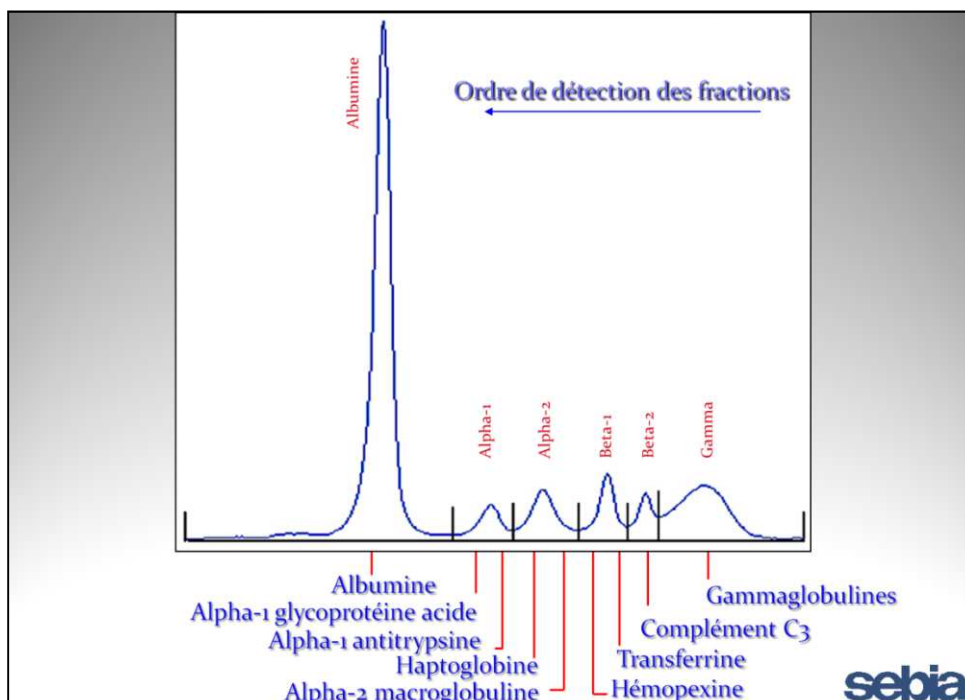
Au vu de signes radiologiques : ostéoporose non attendue, fracture, lésions ostéolytique, compression médullaire, condensations osseuses.

Aussi, lorsque vous prescrivez une électrophorèse, pensez à mentionner des renseignements cliniques.

Une électrophorèse des protides sanguins, comment ça se passe ?(3)

Nous avons choisi une technique d'**électrophorèse capillaire** (Société Sébia) qui assure une excellente reproductibilité et une excellente fiabilité (par rapport aux techniques plus anciennes en gel) et une très bonne sensibilité (détection des protéines monoclonales en très faible quantité : 0.2 à 0.6 g/L).

La technique est basée sur une séparation électrocinétique dans un capillaire. Une forte différence de potentiel génère un important courant d'électro-endosmose qui entraîne les protéines du coté cathodique et permet de séparer les protéines du sérum en 6 catégories :

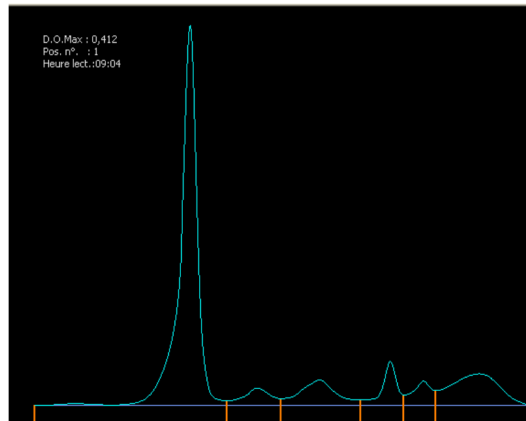


L'interprétation des électrophorèses et des IEP relève de l'expertise du biologiste (5).

PROFIL NORMAL

Il se caractérise par des pics de protéines nettement séparés (pas d'augmentation ni de déformation d'un pic ni de pic additionnel en gamma bêta et alpha) et un aspect gaussien en gamma.

NB : les alpha 2 peuvent avoir 1 ou 2 fractions sans que ce soit pathologique.



Exemple d'un profil électrophorétique normal

ANOMALIES NON MONOCLONALES

Parmi les profils atypiques ou pathologiques les plus fréquents, on retrouve :

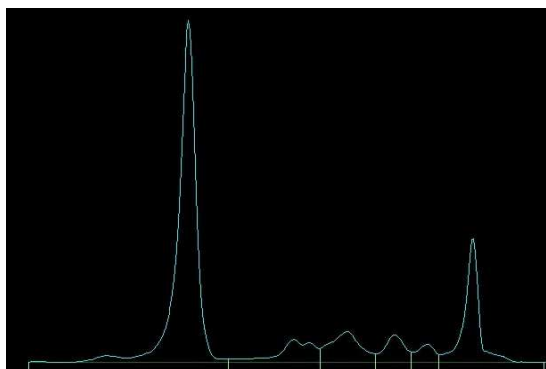
- profil inflammatoire : augmentation des fractions alpha 1 (alpha1 macroglobuline, orosomucoïde) et alpha 2 (alpha2 macroglobuline, haptoglobine) avec parfois augmentation des bêta2(IgA) et des gamma (IgG)
- profil néphrotique : hypoalbuminémie, avec augmentation de la fraction alpha 2 (alpha 2 macroglobuline) et diminution de la fraction en gamma
- bloc Béta Gamma : due à l'augmentation polyclonale des IgA principalement et IgG (ex : cirrhose)
- hypogammaglobulinémie. Si elle n'est pas documentée (traitement immunosuppresseur...) et que l'électrophorèse ne révèle pas d'autre anomalie, on peut prescrire un dosage sérique des chaînes légères (non remboursé) ou une électrophorèse des protéines urinaires ou une protéinurie de Bence Jones, pour rechercher une protéine monoclonale de très faible intensité (chaînes libres kappa/lambda).

Parmi les profils rarement observés, on retrouve :

- bisalbuminémie (albumine se dédouble) ; plusieurs étiologies peuvent être trouvées : génétique, prise de médicaments (produits de contraste, antibiotiques dont bêtalactamines), pancréatite
- doublement du pic alpha 1 : il s'agit d'une hétérozygotie de l'alpha 1 antitrypsine (non pathologique)

ANOMALIES MONOCLONALES

Elles se traduisent par la présence d'un pic d'intensité variable, en général en position gamma. On peut observer des pics en Béta (et exceptionnellement en alpha 2).



Exemple d'un profil électrophorétique avec pic important en gamma

On observe ces anomalies dans le myélome, la maladie de Waldenström, certains lymphomes, certaines LLC, la maladie des chaînes lourdes, l'amylose ; les immunoglobulines polyclonales sont souvent diminuées. Il existe des situations "asymptomatiques" : les gammopathies monoclonales de signification indéterminées (MGUS), qui parfois évoluent de façon péjorative ; les immunoglobulines polyclonales ne sont en général pas diminuées.

La **quantification du pic se fait par intégration géométrique** sur la courbe et permet d'évaluer la valeur de la composante monoclonale. Conformément à la NABM, le biologiste peut rajouter un dosage pondéral des IgG, IgA et IgM afin de quantifier toutes les immunoglobulines polyclonales, en cas de gammopathie monoclonale. En cas de pic monoclonal IgG important, il y a surestimation du dosage néphélométrique des IgG et il faut dans ce cas préférer la valeur estimée par l'électrophorèse.

AUTRES CAS

Les profils oligoclonaux

Ils se traduisent par la présence de plusieurs fractions monoclonales (pics) de très faible intensité. Ils traduisent en général une dysrégulation du système immunitaire (maladies auto-immunes, processus néoplasique, infections virales telles HIV, CMV, hépatite C).

La restriction d'hétérogénéité

Elle correspond à une discrète déformation de l'aspect gaussien des courbes. Cet aspect s'observe au décours d'infection (et le profil redevient normal quelques semaines plus tard) ou au début d'une anomalie monoclonale.

La mise en évidence d'une anomalie monoclonale ou d'un profil oligoclonal ou d'une restriction d'hétérogénéité à l'électrophorèse amène le biologiste à effectuer une IEP.

Et les IEP (immuno-électrophorèses), alors ?(3)

L'immunoélectrophorèse est un examen qui peut être demandé par le biologiste au vu d'une anomalie sur l'électrophorèse. A notre avis, la prescription d'une IEP en première intention n'est pas pertinente.

Nous avons choisi une technique semi-automatisée (Société Sebia) ; nous effectuons une IEP soustractive à partir du profil d'électrophorèse, ce qui permet de **caractériser la protéine monoclonale**. En cas d'hypogammaglobulinémie sévère (< 5g/L), le biologiste pourra demander une immunofixation sur gel.

Par ordre de fréquence, on trouve pour les chaînes lourdes : les IgG, les IgA puis les IgM et pour les chaînes légères : kappa puis lambda. Ainsi, peuvent être identifiées des protéines monoclonales complètes (IgG kappa ou IgA lambda) ou incomplètes (chaînes lourdes seules : « IgG seule » ou chaînes légères seules : « chaînes lambda libre ») ou des combinaisons de protéines monoclonales (ces deux derniers cas sont très rares).

Quand refaire une électrophorèse ou IEP ?

Devant un profil oligoclonal ou une restriction d'hétérogénéité, il est important d'effectuer à nouveau une électrophorèse. Le délai entre deux électrophorèses des protéines ne devrait pas être inférieur à 1 mois (4). En cas de gammopathie monoclonale, le suivi de la variation de l'intensité du pic (ainsi que l'évolution des gammaglobulines polyclonales) est important.

Il n'est habituellement pas utile de renouveler les IEP (sauf rares cas de protéines monoclonales polymérisées), le type d'immunoglobuline monoclonale étant par essence liée au clone monoclonal.

En résumé, qui prescrit quoi ?

Le prescripteur prescrit les électrophorèses des protéides.

Devant une anomalie de l'électrophorèse, **le biologiste**, conformément à la NABM, peut rajouter une IEP (ou une immunofixation) et le dosage pondéral des immunoglobulines.

En cas d'hypogammaglobulinémie, **le prescripteur** peut demander un dosage pondéral des immunoglobulines et une recherche de protéine de Bence Jones dans les urines.

(1) Université d'Angers - Formation continue 2013 (www.med.univ-angers.fr)

(2) Entretiens de Bichat 2013

(3) Manuel de formation SEBIA

(4) Société Française de Biologie clinique (www.sfbc-accreditation.fr)

(5) Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques – ABC 2006 « critères d'alerte »).