



ÉLECTROPHORÈSE *des protéines sériques*

Interprétation, mise en évidence et typage d'immunoglobulines monoclonales

Jeudi 8 mars 2012

Présentée par Leïla BENTOUATI-RAHMOUN

Prescription de l' électrophorèse

Signes cliniques

- ✓ *Douleurs lombaires inexplicées*
- ✓ *Lésions ostéolytiques*
- ✓ *Fractures pathologiques*
- ✓ *Ostéoporose*
- ✓ *Infections récidivantes*
- ✓ *Syndrome tumoral*
- ✓ *Syndrome d'hyperviscosité*
- ✓ *Céphalées, vertiges...*

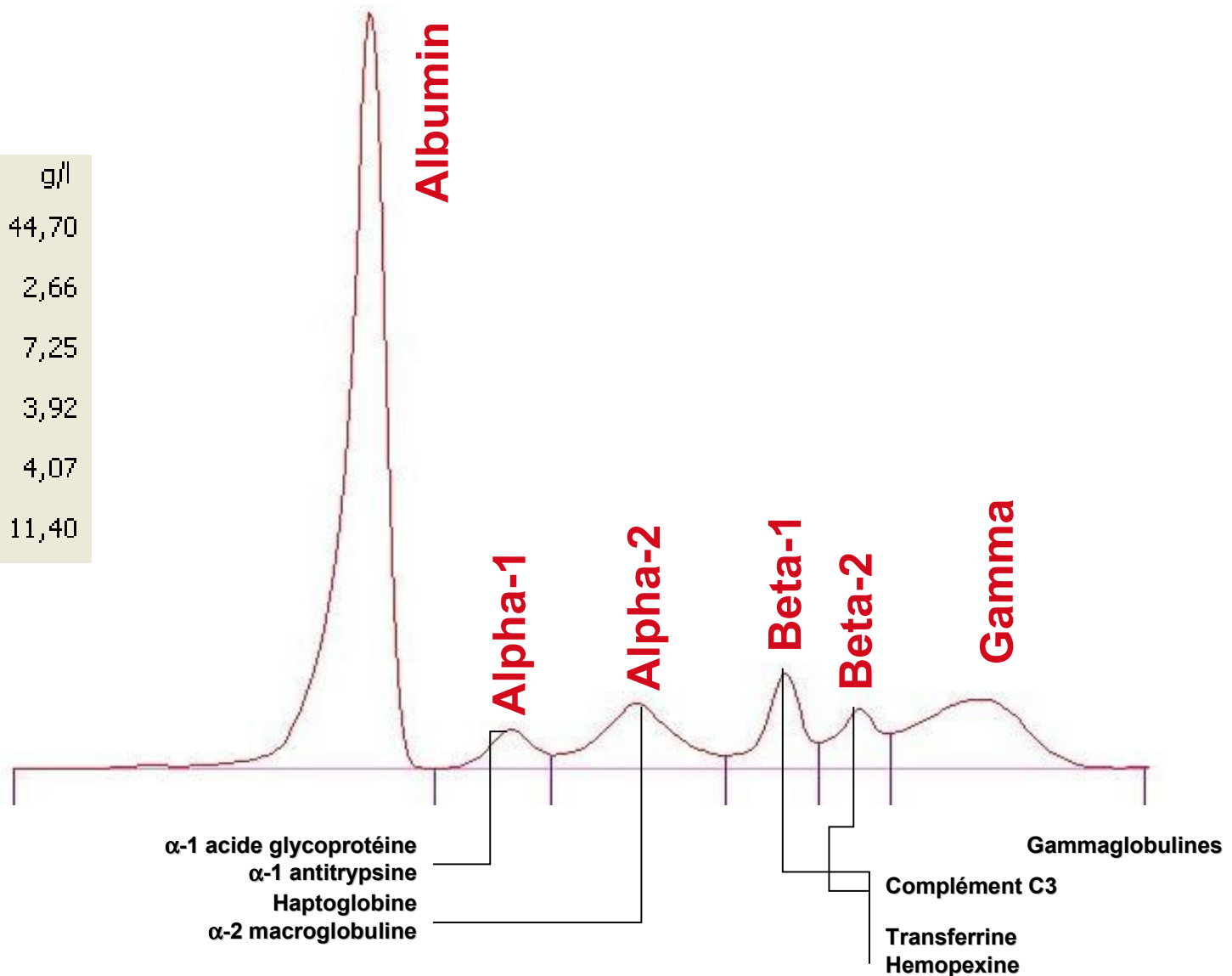
Signes biologiques

- ✓ *Élévation de la VS*
- ✓ *Hyperprotidémie*
- ✓ *Anémie*
- ✓ *Hypercalcémie*
- ✓ *Insuffisance rénale*

Électrophorèse des protéines sériques

Technique capillaire de SEBIA

Fractions	%	g/l
Albumine	60,4	44,70
Alpha 1	3,6	2,66
Alpha 2	9,8	7,25
Beta 1	5,3	3,92
Beta 2	5,5	4,07
Gamma	15,4	11,40



ELECTROPHORESE DES PROTEINES

Fraction de migration	Valeurs normales	Principales protéines de la réaction inflammatoire
albumine	33 à 50 g/l	
α_1 -globulines	1,5 à 4 g/l	α_1 -antitrypsine orosomucoïde α_1 -antichymotrypsine
α_2 -globulines	6 à 10 g/l	α_2 -macroglobuline haptoglobine céruléoplasmine
β -globulines	6 à 13 g/l	transferrine fraction C3 β lipoprotéines
γ -globulines	7,5 à 16 g/l	IgA IgM IgG

Informations à prendre en compte pour l'interprétation(1)

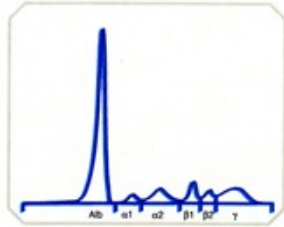


- Aspect global du tracé (profil inflammatoire, profil néphrotique...)
- Taux de protéines totales
- Age du patient
- Si disponible : antériorité du patient, analyse précédente avec ou sans traitement thérapeutique.
- Renseignements cliniques si fournis : douleurs osseuses, perte de poids, anémie, VS augmentée, hypercalcémie...

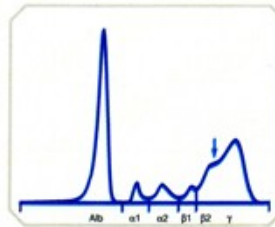
Informations à prendre en compte pour l'interprétation (2)

- Aspect et couleur du sérum (hémolysé, ictérique, trouble ou précipité (lactescence, cryoglobulines)
 - Le fibrinogène migre en Béta 2
 - La bilirubine migre en alpha 2 mais peut donner un pic en pré albumine
 - Certains agents de contrastes peuvent migrer en alpha2 – bêta
 - Un sérum ancien peut donner des fractions e alpha 2
 - Les lipoprotéines et les chylomicrons peuvent donner des pics en Albumine
 - Les pigments biliaires peuvent donner des doubles pics en Albumine
 - Certains antibiotiques (piperacilline , tarzobactam,...) peuvent induire un pic en zone pré-Albumine ou un pic en bêta
- Le préalable à la bonne réalisation de l'électrophorèse ainsi qu'à la qualité de son interprétation est de travailler sur un échantillon recueilli sur tube sec et, sur un patient à jeun.

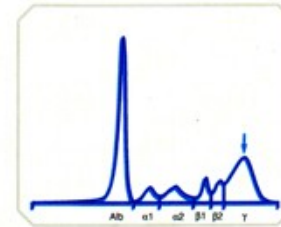
CAPILLARYSTM / MINICAPTSM PROTEIN(E)



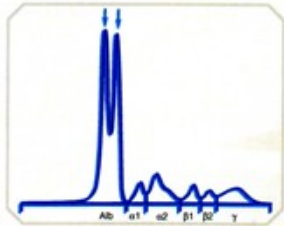
Sérum normal



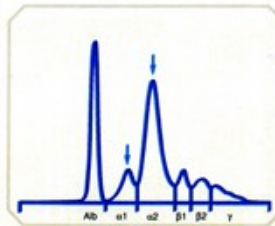
Bloc bêta-gamma :
Profil cirrhotique



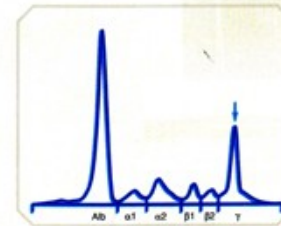
Hypergammaglobulinémie



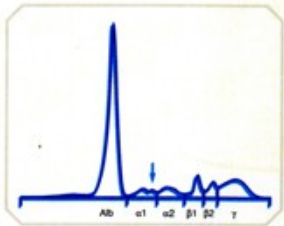
Bisalbuminémie



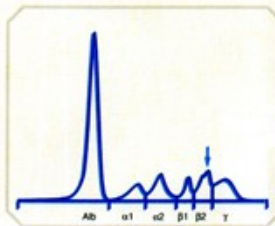
Syndrome néphrotique



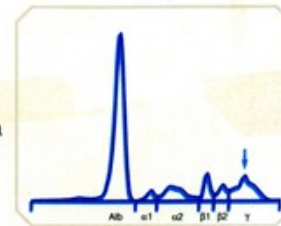
Gammapathie monoclonale



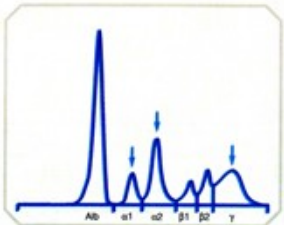
Dédoublement de la
zone α_1
(Phénotype hétérozygote
de l'A₁AT)



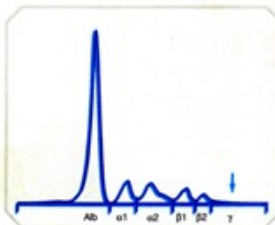
Présence de fibrinogène :
électrophorèse de plasma



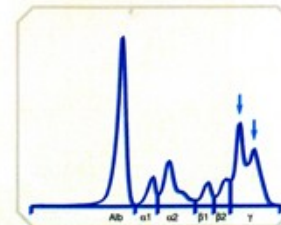
Gammapathie monoclonale



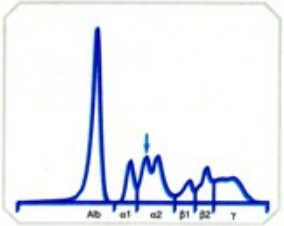
Maladie inflammatoire
chronique



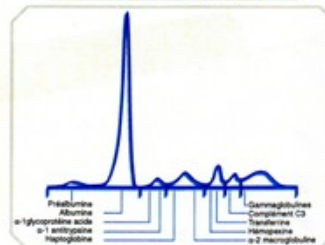
Hypogammaglobulinémie



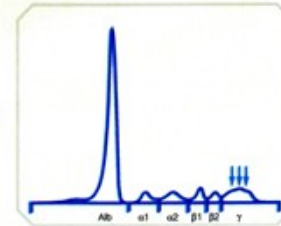
Gammapathie biclonale



Dédoublement de la
zone α_2
(Phénotype
haptoglobine I-II)



Identification des fractions



Profil oligoclonal

Découverte d'une protéine monoclonale

Conduite à tenir

- Découverte de protéine monoclonale : fortuite dans 20% des cas
- Gammopathie transitoire? Asymptomatique? maligne?
- Isotype du composant monoclonal
 - IgG, IgA → MGUS/Myélome?
 - IgM → MGUS/Maladie de Waldenström/Lymphome?
- Quantification de la protéine monoclonale
- Recherche de PBJ dans les urines
- Signes cliniques/biologiques pouvant être associés à une gammopathie maligne? Critères CRAB?
Hémogramme, fonction rénale, fonction hépatique, β 2M...
- Dosage pondéral des Ig
- Radiographie
- Éventuellement: myélogramme

CRITERES DE CRAB

Le caractère symptomatique du myélome dont dépend l'indication du traitement repose sur l'existence de symptôme cliniques ou d'une atteinte d'organe définie par au moins un des critères (CRAB)

C : hypercalcémie

R : insuffisance rénal

A : anémie

B : atteinte osseuse (Bone)

Stratégie d'investigation des gammopathies monoclonales

Analyse qualitative et quantitative de l'EPS

- Pic ou Déformation dans la zone gamma
- Déformation visible en $\alpha 2$, $\beta 1$ et/ou $\beta 2$
- Augmentation isolée de la $\beta 2$ ($\beta 2 \geq \beta 1$)

IT

Pas d'anomalie détectée

Pas de Gammopathie

Anomalie caractérisée

Gammopathie

Profil non caractérisé

Gammopathie

Anomalie caractérisée

Gammopathie

Pas d'anomalie détectée

Pas de Gammopathie

Profil douteux

EPS dans 3 - 4 mois

- Hypogamma sans pic visible
- Antécédent de GM & pas de pic visible
- BJ dans les urines et pas d'évidence de GM dans le sérum
- Faible augmentation isolée de $\alpha 2$, $\beta 1$ ou $\beta 2$ (sans autre anomalie associée)

IF

Arrêt des investigations

- Profil normal
- Inflammation
- Néphrotique
- Double $\alpha 1$ ou $\alpha 2$
- Bisalbuminémie
- Hémolyse
- Hyperlipémie
- Bloc - gamma
- GM connue*

Dépistage d'une gammapathie monoclonale

- **Électrophorèse des protéines sériques** (B55 SOIT 14€85)
- **Immunofixation/Immunotypage des protéines sériques** (B160,43€)
- **Recherche de protéine de Bence Jones dans les urines**(B180,48€6)
- **Dosage des chaînes légères libres sériques**(BHN 75*2 ,40€)
- **Dosage pondéral des Immunoglobulines (IgG+IgA+IgM)** (B66,17.82)

Etiologie des pics monoclonaux

☐ Gammapathies monoclonales asymptomatiques

- Gammapathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI, MGUS)
- Myélome indolent

☐ Gammapathies malignes

- Myélome multiple
- Macroglobulinémie de Waldenström
- Amylose primaire AL
- Plasmocytome (solitaire/extramédullaire)
- Maladie de dépôt des chaînes légères
- Leucémie lymphoïde chronique
- Lymphome malin
- Lymphome non hodgkinien
- Maladie des chaînes lourdes
- Autres syndromes lymphoprolifératifs

☐ Gammapathies secondaires

- Maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus...)
- Infections (CMV, hépatite B, hépatite C, tuberculose, ostéomyélite...)
- Déficit immunitaires primaires et secondaires (HIV, greffe...)
- Certains cancers non lymphoïdes

MGUS vs Myélome: Critères

	MGUS	Myélome indolent	Myélome multiple
Taux du composant monoclonal	< 30 g/l	> 30 g/l*	pas de valeur seuil
Plasmocytose médullaire	< 10%	> 10 %*	> 10%
Atteinte organique**	-	-	+

* *Au moins un de ces deux critères doit être présent*

** *Atteinte organique:
Kyle & Rajkumar, 2009:
Leukemia,23(1):3-9*

C HyperCalcémie

R Insuffisance Rénale

A Anémie

B Lésions Osseuses (Bones)

MGUS: Evolution

- MGUS → Myélome, Macroglobulinémie, Lymphome, LLC, Amylose...
- MGUS: Condition pré-tumorale
- La fréquence de la transformation en gammopathie maligne varie selon les études
- Etude de Kyle et al, 2002 (N Engl J Med, 346(8):564-9): 1384 patients, suivis sur 20-30 ans:
 - Probabilité de développement d'un processus malin: 1% par an
 - En 10 ans: 12% développent une gammopathie maligne
 - En 25 ans: 30% développent une gammopathie maligne

→ Suivi à vie!

Myélome indolent: risque de transformation en gammopathie maligne est de 10-20 % par an

CONCLUSION

- **L'électrophorèse est un examen biologique riche d'enseignement lorsqu'il est prescrit à bon escient et accompagné par des commentaires de biologistes bien formés.**
- **Il appartient ensuite au clinicien de décider, à partir des informations obtenues de la suite à donner à la démarche diagnostique ou de prendre la décision thérapeutique adéquate.**

Estimation de la fonction rénale

Une estimation de la fonction rénale est réalisée à partir de la créatinine sérique et le recours à différentes formules:

- La formule de Cockcroft et Gault (CG), proposée en 1976
- La formule (MDRD) en 1999 et simplifiée par Levey en 2000.
- Une nouvelle formule a été développée en 2009 par Levey, appelée CKD-Epi (pour Chronic kidney disease epidemiology collaboration).

Les paramètres pris en compte dans ces formules sont:

la créatinine sérique, le poids et l'âge

Formule de Cockcroft et Gault

- **Clairance (mL/mn) = $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{Cr } (\mu\text{mol/L)}} \times K$**
- Avec :
- K = 1,23 pour les hommes
- K = 1,04 pour les femmes
- Age exprimé en année
- Cr : créatinine sérique

- Cette formule a été validée par comparaison avec des clairances mesurées dans les urines des 24 heures. Elle n'estime donc pas un DFG mais la clairance de la créatinine.

- Cette formule est recommandée par l'ANAES depuis 2002 .

Formule de MDRD

- $\text{Clairance} = k \cdot (\text{crea}(\text{umol/l}) \cdot 0.0113)^{-1,154} \cdot \text{âge}^{-0.203}$
- Avec:
- $K=186$ pour les hommes
- $K=0.742$ pour les femmes
- $K=1.21$ pour les Africains

QUELLE FORMULE UTILISEE?

- Les formules d'estimation du DFG manquent de précision chez les sujets âgés avec des discordances selon la formule utilisée:
- La formule de CG sous estime la fonction rénale chez les patients au delà de 65 ans, elle peut ainsi aboutir à traiter par excès des IR qui n'en sont pas.
- La formule MDRD est préférable chez les sujets agés ainsi que chez les personnes obèses car elle à l'avantage de ne pas prendre en compte le poids des patients.



Bye! At!!