

## Exploration des protéines plasmatiques

### 1° Les protéines plasmatiques :

Les protéines sériques totales comprennent les albumines et les globulines. Le plasma contient en plus une protéine fibreuse, le fibrinogène. L'albumine est une holoprotéine et les autres sont des hétéroprotéines (glycoprotéine).

Valeurs normales de la protéinémie : 60 à 80 g/L.

L'électrophorèse simple, à pH = 8,6, des protéines sérique permet d distinguer cinq fractions principales :

- **Fraction albumine : 1 à 4 g/L.**
- **Fraction  $\alpha$ 1-globulines :**
  - $\alpha$ 1-lipoprotéine.
  - $\alpha$ 1-antitrypsine.
  - $\alpha$ 1-glycoprotéine acide.
- **Fraction  $\alpha$ 2-globuline : 6 à 10 g/L.**
  - $\alpha$ 2-macroglobuline.
  - Haptoglobine.
  - Céruloplasmine.
  - Pré- $\beta$  lipoprotéines.
- **Fraction  $\beta$ -globuline : 6 à 13 g/L.**
  - Lipoprotéines.
  - Transferrine.
  - Composant C3 du complément.
  - Composant C4 du complément.
  - Hémopexine.
- **Fraction  $\gamma$ -globuline :**
  - IgG principale protéine de la fraction gamma.
  - IgA dans l'interzone  $\beta$ - $\gamma$ .
  - IgM dans l'interzone  $\beta$ - $\gamma$ .

Lorsque l'électrophorèse des protéines sérique révèle une anomalie au niveau de la zone des  $\gamma$ -globuline, il est nécessaire d'étudier séparément chaque classe d'immunoglobuline.

## **1.1. Propriétés physico-chimiques :**

### **1.1.1. Solubilité :**

Solubles dans le plasma car c'est une solution aqueuse de pH et de force ionique convenable. Classiquement, on distingue deux groupes de protéines selon leur solubilité dans une solution aqueuse de sulfate d'ammonium à demi saturation :

- Les globulines qui précipitent à 50% de saturation.
- L'albumine qui précipite pour des concentrations supérieures à 50%.

Il y a donc une séparation possible, entre l'albumine et les globulines, par précipitation.

### **1.1.2. Masse molaire :**

Les protéines sériques, dans l'ensemble, sont non dialysables donc, pour la plupart ne filtrent pas au niveau du glomérule, sauf les petites protéines qui sont ensuite réabsorbées.

Les protéines plasmatiques ne sortent pas des vaisseaux capillaires sanguins.

Les protéines sont séparables par ultracentrifugation et par chromatographie d'exclusion.

### **1.1.3. Ionisation :**

Caractère amphotère des protéines.

Le pHi d'une protéine est le pH pour lequel la protéine placée dans un champ électrique ne migre pas car sa charge globale est nulle.

## **1.2. Principales protéines plasmatiques :**

### **1.2.1. La sérum albumine :**

#### **1.2.1.1. Généralités :**

Elle représente 60% des protéines plasmatiques. C'est une holoprotéine d'une seule chaîne peptidique de 564 acides aminés. Elle a un pHi de 4,7. Elle est synthétisée par le foie. Elle a une demi-vie de 15 à 20 jours.

### **1.2.1.2. Rôles :**

Elle assure :

- Le transport de substances plus ou moins solubles.
- Le maintien de la pression oncotique.

### **1.2.2. Les globulines :**

Elles sont synthétisées par le foie. Ce sont des hétéroprotéines qui sont soit des glycoprotéines, soit des lipoprotéines, soit des métalloprotéines.

#### **1.2.2.1. Les globulines de transport :**

##### **1.2.2.1.1. Les lipoprotéines :**

- HDL.
- VLDL.
- LDL.
- Chylomicrons.

##### **1.2.2.1.2. La transferrine :**

C'est une  $\beta$ -globuline. C'est une métalloprotéine synthétisée dans le foie essentiellement.

Elle assure le transport du fer sérique.

Son dosage s'effectue par immunodiffusion radiale ou par immunonéphélométrie.

##### **1.2.2.1.3. La céruloplasmine :**

C'est une  $\alpha_2$ -glycoprotéine. Elle transporte le cuivre.

##### **1.2.2.1.4. L'hémopexine :**

Elle assure le transport de l'hème vers le foie au cours du catabolisme de l'hémoglobine.

#### **1.2.2.1.5. L'haptoglobuline :**

C'est une  $\alpha_2$ -glycoprotéine très riche en glucides.

Elle a la capacité de se lier à l'hémoglobine de façon équimolaire pour former un complexe HPT-Hb à la suite d'une hémolyse permettant de conserver le fer de l'hémoglobine qui serait sinon éliminé par le rein.

#### **1.2.2.2. Les protéines de la réaction inflammatoire :**

##### **1.2.2.2.1. L' $\alpha_1$ -antitrypsine :**

Principal inhibiteur de la trypsine mais aussi d'autres enzymes protéolytiques.

##### **1.2.2.2.2. L'orosomucoïde :**

C'est la coenzyme de la lipoprotéine lipase qui hydrolyse les triglycérides contenus dans les chylomicrons.

##### **1.2.2.2.3. L' $\alpha_2$ -macroglobuline :**

Elle forme des complexes avec différentes enzymes protéolytiques circulantes. Au cours de la réaction inflammatoire, elle semble inhiber les enzymes lysosomiales libérées.

##### **1.2.2.2.4. Le fibrinogène :**

Glycoprotéine allongée constituée de six chaînes polypeptidiques identiques deux à deux. Elle peut se polymériser sous l'effet de la thrombine pour constituer un réseau tridimensionnel de fibrine.

##### **1.2.2.2.5. La protéine C réactive :**

Elle a la capacité de précipiter au contact du polysaccharide C du pneumocoque.

Elle a pour rôle :

- L'activation du complément.
- L'activation des leucocytes et facilite la phagocytose des bactéries.
- La modulation de la prolifération des lymphocytes T.

### **1.2.2.3. Les globulines de défense ou immunoglobulines :**

Il existe cinq classes d'immunoglobulines : IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

### **1.2.2.4. Les globines de la coagulation :**

Voir le cours d'hématologie.

### **1.2.3. Les marqueurs tumoraux :**

Ce sont des molécules protéiques qui sont synthétisées par les cellules tumorales et présentes dans la circulation sanguine. Ces marqueurs permettent de participer au diagnostic et surtout permettent de suivre l'évolution du cancer en cause.

## **2° Principales dysprotéinémies plasmatiques :**

### **2.1. La sérum albumine :**

Ce sont uniquement des hypoalbuminémie.

Elles sont dues à :

- Une anomalie de synthèse.
- Une perte excessive.
- Un catabolisme exagéré.
- Une réaction inflammatoire.

### **2.2. Les globulines :**

#### **2.2.1. Les lipoprotéines :**

Voir cours sur l'exploration des lipides plasmatiques.

#### **2.2.2. La transferrine :**

Concentration diminuée si alcoolisme ou lors du syndrome néphrotique.

Concentration augmentée lors de la carence en fer.

### **2.2.3. La céruloplasmine :**

Concentration augmentée lors de la réaction inflammatoire.

### **2.2.4. L'hémopexine :**

Taux diminué en cas d'hémolyse anormale.

### **2.2.5. L'haptoglobuline :**

Sa concentration augmente lors de la réaction inflammatoire.

Sa concentration diminue lors de l'hémolyse intravasculaire.

### **2.2.6. $\alpha$ -1 antitrypsine :**

Concentration augmentée lors des syndromes inflammatoires.

Concentration diminuée s'il y a une pathologie pulmonaire ou hépatique grave.

### **2.2.7. L'orosomucoïde :**

Concentration augmentée lors de l'inflammation.

Concentration diminuée en cas de néphrose lipoïdique.

### **2.2.8. $\alpha$ -2 macroglobuline :**

Concentration augmentée en cas d'inflammation aiguë et en cas de syndrome néphrotique.

### **2.2.9. Le fibrinogène :**

Concentration augmentée lors de la réaction inflammatoire.

### **2.2.10. La protéine C réactive :**

Concentration augmentée lors de l'inflammation.

### **2.2.11. Les globines de défense ou immunoglobulines :**

- **Hypogammaglobulinémie :**

Elle peut être globale par déficit congénital ou acquis, ou sélective.

- **Hypergammaglobulinémie :**

Elle est globale ou monoclonale.

### **3° analyses au laboratoire de biologie médicale :**

#### **3.1. Fractionnement :**

- **Précipitation fractionnée :**

Action sur les paramètres diminuant la solubilité des protéines.

- **Ultracentrifugation :**

Les protéines sont caractérisées par une constante de sédimentation.

- **Chromatographie :**

- Echange d'ions (séparation en fonction de la charge).
- Filtration sur gel (séparation en fonction de la masse molaire).
- Affinité (séparation en fonction de l'affinité pour un ligand spécifique).

- **Electrophorèse de zone et ses variantes :**

- Acétate de cellulose ou gel d'agarose (séparation en fonction de la charge).
- Gel de polyacrylamide (séparation en fonction de la charge et la masse molaire).
- Gel de polyacrylamide + SDS (séparation en fonction de la masse molaire).

#### **3.2. Dosages :**

- **Dosage des protéines totales (Biuret).**

- **Dosage d'une protéine donnée :**

- Dosage en utilisant une propriété spécifique de la protéine.
- Méthodes immunochimiques.

## **4° Profil protéique :**

### **4.1. Définition :**

Représentation graphique du résultat des dosages de plusieurs protéines. Les résultats étant exprimés en g/L ou en % de la valeur normale en fonction de l'âge et du sexe du patient.

### **4.2. But du profil protéique :**

Ce profil permet d'orienter le diagnostic d'une infection avec profil élargi d'orientation par dosage de 8 à 10 protéines très différentes en ce qui concerne leurs fonctions, leurs régulations.

Ce profil permet le suivi de l'évolution d'une maladie avec un profil ciblé.