

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITÉ DE GHARDAIA**



**INSTITUT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE**

**PROJET DE FIN D'ETUDES**

**En vue de l'obtention du diplôme de Licence en Biochimie**

*Thème*

*Apport de l'électrophorèse des protéines sériques dans le  
diagnostique clinique*

**Présenté par :**

- DAHEUR Mohammed
- ADDOUN Youcef

**Encadreur :**

- M<sup>lle</sup>, TELLI Alia

**Coencadreur :**

- Mr, BOUAL Zakaria

**Examineur :**

- Mr, BEN BRAHIM Fouzi

**Juin 2012**



# Remerciement

*Avant d'entamer la présentation de notre mémoire On remercie en premier lieu Allah le tout puissant de nous avoir accordé la puissance et la volonté pour terminer ce travail.*

*- Merci à nos parents pour nous avoir apporté support et soutient pendant nos études.*

*- Nous tenons à exprimer nos profondes reconnaissances et nos remerciements à toutes les personnes qui nous ont aidés et qui ont contribué à la réalisation de cette étude*

*-Nos sincères remerciements sont exprimés agréablement à notre encadreur M<sup>lle</sup>, TELLI Alia pour avoir accepté de nous encadrer.*

*-Nos vifs remerciements à Mr, BOUAL Zakaria, pour avoir accepté de nous encadrer durant notre stage et d'avoir été patient et compréhensif.*

*-Nous remercions vivement Mr, HADJ SAID Abdelkader et Mr, BEN BRAHIM Fouzi d'avoir examiner notre mémoire*

*-Nous remercions vivement Mr, YAHIA Yahia et Mr, BOURAS Noureddine pour leurs aides à réaliser ce travail et à toutes les personnes ayant contribué à ce travail de mémoire de fin d'étude lors de stages au laboratoire.*

*- Sans oublier tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation durant notre cursus universitaire.*

*-Et enfin à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# *Dédicaces*

*Avant tout je remercie le Dieu notre créateur de nous  
avoir donné le courage et la patience pour terminer ce  
travail.*

*Ce travail est dédié à mes parents, à qui je dois ce que je  
suis et qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes  
études. Ce mémoire représente donc l'aboutissement du  
soutien et des encouragements qu'ils m'ont prodigués  
tout au long de ma scolarité.*

*À mes chers frères et sœurs*

*À toute ma famille*

*Et à mes adorables amis*

*Enfin, je le dédie à mes collègues de promotion 2011/2012.*

**Youcef.**

# *Dédicaces*

*Avant tout je remercie le Dieu notre créateur de nous  
avoir donné le courage et la patience pour terminer ce  
travail.*

*Ce travail est dédié à mes parents,  
Qui sont ma raison de vivre et qui m'ont entouré de tous  
soins imaginables pour atteindre à cet aboutissement*

*À mes chers frères et sœurs*

*À toute ma famille*

*Et à mes adorables amis*

*Enfin, je le dédié à mes collègues de promotion 2011/2012.*

**Mohammed.**

---

# Sommaire

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
---------------------------	----------

## **Partie I : Approches théoriques**

### **Chapitre I : les fractions protéiques du plasma**

I)- Généralité .....	3
II)- Groupe des albumines.....	3
II-1)- Les pré-albumines.....	3
II-2)-Albumine (sérum-albumine) .....	5
III)- Le groupe des globulines .....	8
III-1)- Les $\alpha$ 1 globulines.....	8
III-2)-Les $\alpha$ 2 globulines.....	14
III-3)- Les $\beta$ globulines.....	19
III.4)-Les $\gamma$ globulines ou immunoglobulines.....	25

### **Chapitre N° II : Techniques électrophorétiques**

I)- Définition .....	30
II)- Principe de l'électrophorèse .....	30
II.1)- La mobilité électrophorétique .....	30
II.2)- La charge .....	31
II.3)- Le pH.....	31
II.4)- La force ionique .....	31
II.5)- Le champ électrique .....	32
II.6)- Le temps de migration.....	32
II.7)- Les courants liquidiens.....	32
III)- Différentes techniques électrophorétiques.....	33

III.1)- Électrophorèse de frontières .....	33
III.2)- Électrophorèse de zone ou sur support .....	34

**Partie II : Matériels et méthodes.**

I)- Matériels.....	39
I.1)- Matériel non biologique .....	39
I.2)- Réactifs .....	39
I.3)- Matériel biologique .....	39
II)- Méthodes.....	40
II.1)- Dosage des protéines sériques totales par la méthode de Biuret.....	40
II.2)- Électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose .....	41

**Partie III : Résultats et discussions**

I)- Résultats et discussions .....	46
I-1)- La provenance .....	46
I-2)- Le sexe .....	47
I-3)- La protidémie totale .....	47
I-4)- Le profil électrophorétique.....	49
<b>Conclusion.....</b>	<b>58</b>

**Bibliographie**

**Annexe**

**Résumé**

## Liste des figures

<b>Figure N°01</b> : La relation transferrine- fer sérique .....	20
<b>Figure N°02</b> : Structure schématique d'une IgG .....	26
<b>Figure N°03</b> : appareillage pour l'électrophorèse sur papier.....	34
<b>Figure N°04</b> : Appareil de migration pour l'électrophorèse en gel d'agarose .....	35
<b>Figure N°05</b> : schéma d'un instrument d'électrophorèse capillaire .....	37
<b>Figure N°06</b> : la migration différentielle des protéines sériques sur le gel d'agarose.....	43
<b>Figure N°07</b> : Appareil INTERLAB G26.....	44
<b>Figure N°08</b> : Emplacement des éponges tampons .....	44
<b>Figure N°09</b> : les barres de lavage .....	45
<b>Figure N°10</b> : Echantillon barre.....	45
<b>Figure N°11</b> : Répartition des échantillons en fonction du sexe .....	47
<b>Figure N°12</b> : La répartition des protides totaux .....	47
<b>Figure N°13</b> : Répartition des patients ayant une protidémie normale en fonction du profil électrophorétique .....	49
<b>Figure N°14</b> : répartition des échantillons selon le profil électrophorétique.....	50
<b>Figure N°15</b> : Répartition des patients ayant un profil anormal en fonction des cas Pathologiques.....	51



## Liste des tableaux

<b>Tableau N°01</b> : Les propriétés physico-chimiques, et métaboliques des lipoprotéines .....	29
<b>Tableau N°02</b> : Répartition des échantillons de malades selon le domaine médical. ....	46
<b>Tableau N°03</b> : répartition des échantillons en fonction du sexe .....	47
<b>Tableau N°05</b> : répartition des protides totaux.....	47
<b>Tableau N°06</b> : Répartition des patients ayant une protidémie normale en fonction du profil électrophorétique. ....	48
<b>Tableau N°07</b> : Répartition des échantillons selon le profil électrophorétique.....	50
<b>Tableau N°08</b> : Repartitions des patients ayant un profil anormal en fonction des cas pathologiques .....	51
<b>Tableau N°09</b> : Résultats de l'étude statistique des 18 cas des maladies inflammatoires aiguës .....	52
<b>Tableau N°10</b> : Résultats de l'étude statistique des 2 cas de l'inflammation subaiguë .....	53
<b>Tableau N°11</b> : Résultats de l'étude statistique des 6 cas de l'inflammation chronique.....	54
<b>Tableau N°12</b> : Résultats de l'étude statistique des 29 cas de gammapathie polyclonale .....	55
<b>Tableau N°13</b> : Résultats de l'étude statistique des 7 cas de gammapathie monoclonale .....	55
<b>Tableau N°14</b> : Résultats de l'étude statistique des 3 cas de syndrome néphrotique.....	56

## Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique
AC :	Anti-corps
AFP :	Alphafœtoprotéine
Ag :	Anti-gène
ATP :	Adénosine-5'-triphosphate
C <sub>3</sub> :	composant(le facteur pivot du complément).
CMH :	Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP :	Protéine C- réactive
E :	Champ électrique
F :	force ionique
f :	force du frottement
Fc :	le support des propriétés biologiques de l'immunoglobuline
Hb-Hp :	hémoglobine/haptoglobine
HIV :	Virus de l'immunodéficience humaine
IDR :	Immuno-diffusion radiale
Ig:	Immunoglobuline
IHC :	Insuffisances hépato-cellulaires
IFN :	Interféron
IL :	Interleukine
kDa :	kilodalton(unité de masse des atomes)
LLC :	La leucémie lymphoïde chronique.
NK :	Natural killer
Pb :	paire de base

PC :	Personal computer
PM :	pois moléculaire
PH :	Potentiel hydrogène
PPA :	protéine de la phase aiguë
Q :	charge
RBP :	Retinol Binding Protein
SDS :	Sodium dodecyl sulfate
TBPA :	Thyroxin Binding Prealbumin
V :	vitesse

## Introduction

Parmi les grandes familles de molécules essentielles au vivant, on trouve les protéines. Les protéines sont un assemblage d'acides aminés. Elles peuvent être simples ou conjuguées à d'autres éléments tels des métaux, des glucides ou des lipides. Elles forment la base des structures cellulaires, tissulaires et organiques. Elles maintiennent la pression osmotique, assurant ainsi les échanges hydriques. Elles sont des catalyseurs pour les réactions biochimiques. Elles jouent le rôle de tampon acido-basique. Elles sont des régulateurs. Elles assurent la défense du corps et la coagulation sanguine. Elles sont nutritives, transporteurs d'éléments. Les fonctions des protéines sont donc nombreuses et essentielles au vivant. (CAMUS., 2009).

On trouve un grand nombre de ces protéines dans le sérum. Chez l'individu sain, les concentrations de ces protéines sériques sont constantes dans un intervalle normé. Lors d'état pathologique, on peut observer des variations de ces concentrations. L'étude et le dosage des protéines sériques sont donc importants pour la surveillance de l'état de santé. Mais du fait de leur multitude, le fractionnement des protéines sériques est indispensable pour interpréter toute anomalie mesurée. Il existe différentes techniques d'étude des protéines. La méthode communément utilisée en clinique aujourd'hui est l'électrophorèse de zone. L'intérêt de cette méthode est de séparer les protéines en différents groupes en fonction de leur charge, de leur masse moléculaire et de leur structure tridimensionnelle. (CAMUS., 2009). L'électrophorèse de zone peut être réalisée sur différents supports : l'acétate de cellulose, le gel d'agarose ou les gels de polyacrylamide. Les gels de polyacrylamide proposent la meilleure résolution. Vient ensuite le gel d'agarose puis l'acétate de cellulose. Le gel d'agarose présente un coût et une toxicité moindre comparativement aux gels de polyacrylamide (neurotoxicité par ingestion ou contact sur la peau). Ils sont donc plus couramment utilisés en analyses cliniques. (MAGNIEZ., 2008)

L'électrophorèse sépare l'albumine du reste des protéines regroupées sous le terme de globulines. Ces dernières sont séparées en trois grands groupes ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ). Cette séparation permet de différencier les protéines de l'inflammation des immunoglobulines. En effet, toutes ces protéines se répartissent dans les différentes fractions en fonction de leur migration dans le gel d'agarose. Les 6 troubles pathologiques font varier les différentes concentrations des

protéines. Ces variations peuvent être mises en évidence par des variations de la courbe électrophorétique et des concentrations des différentes fractions. (MAGNIEZ., 2008).

Bien que l'électrophorèse permette de diagnostiquer une production anormale de protéines et de montrer telle fraction concernée et leur rôle dans la détection de certaines anomalies, actuellement elle est peu demandée par les médecins.

Notre travail est fait pour le but de présenter l'électrophorèse des protéines sériques dans un premier temps puis, dans un second temps, de définir un protocole d'électrophorèse en gel d'agarose et finalement de montrer l'importance de cette technique comme moyen de diagnostic.

# **Partie I**

## **Approches théoriques**

### **CHAPITRE I**

#### **Les fractions protéiques du plasma**

## Chapitre N° I : Les fractions protéiques du plasma.

### I)-Généralités

On appelle protéines de grosse molécule non dialysables « masse moléculaire supérieur à 10000Da » constituées d'enchaînements d'acides aminés unis solidement dans un ordre spécifique différent d'une protéine à une autre (structure primaire). Ces enchaînements sont repliés dans l'espace pour former une structure tridimensionnelle dite structure secondaire et tertiaire, réalisant dans la plupart des cas une géométrie globulaire, rarement fibrillaire (cas du fibrinogène). (BOREL et al., 1985). Une structure quaternaire est obtenue quand il y a association des structures monomériques identiques et/ou différentes.

Leurs fonctions biologiques sont très variables : Fonction catalytique (enzymes ; déshydrogénases), de stockage (ferritine, myoglobine), de régulation (protéine se liant à l'ADN, hormones peptidiques), de protection (facteur de la coagulation sanguine, immunoglobulines), de transport (hémoglobine), protéines structurales (collagène, proteoglycanes), protéines contractiles et de la motricité (actine, tubuline). (MARGARET et al., 1999 ).

### II- Le groupe des albumines

#### II-1)- Les pré-albumines

Leur nom signifie qu'elles migrent en avant de la sérum-albumine. Elles sont généralement en quantité trop faible pour apparaître sur une bande d'électrophorèse ordinaire. On distingue, La pré-albumine fixatrice de la thyroxine ou TBPA (Thyroxin Binding Prealbumin) parfois appelée pré-albumine, et La protéine de transport de la vitamine A, ou RBP (Retinol Binding Protein) le plus souvent complexée avec la précédente. (BOREL et al., 1985).

#### II-1.1)-Propriétés Physico-chimiques

Ce sont des holoprotéines, de petite taille dont (la pré-albumine a une masse moléculaire de 55000 Da, et la RBP de 21000Da).

Elles sont très riches en tryptophane. (LE TREUT., 2001).

### II-1.2)-Propriétés métaboliques

Leur synthèse est hépatique, et leurs demi vie biologique est très courte ; elle est inférieure à 12h. Le zinc est indispensable à la synthèse de RBP. (LE TREUT., 2001).

### II-1.3)- Propriétés biologiques

Ils ont une fonction de transport plasmatique.

- ❑ La pré-albumine fixe et transporte les hormones thyroïdiennes ( $T_3$  plus que  $T_4$ ). On l'appelle alors TBPA (Thyroxin Binding Prealbumin).
- ❑ La RBP assure le transport de la vitamine A, par l'intermédiaire d'un complexe équimoléculaire entre la pré-albumine, la RBP, et la vitamine A. Le complexe TBPA-RBP se dissocie en deux composantes quand le rétinol est capté par les cellules cibles. (LE TREUT., 2001).

### II-1.4)-Valeurs sémiologiques

#### a)- Valeurs normales et variations physiologiques

Les valeurs usuelles sont :

La TBPA : 100 à 400mg/l.

La RBP : 35 à 90mg/l.

Ces valeurs sont deux fois plus faibles chez l'enfant. (LE TREUT., 2001).

#### b)-Variations pathologiques

La TBPA et la RBP sont des marqueurs de dénutrition :

- ❑ Elles Diminuent dans les états de malnutrition, et elles sont plus sensibles que l'albumine ou la transferrine. (CORINNE et al., 2003).

#### *b.1)-Variations pathologiques de la (TBPA)*

Elle diminue au cours des :

- ❑ Etats inflammatoires aigue.
- ❑ Cancers.
- ❑ Hépatopathie.
- ❑ Atteintes rénales et digestives.

Elle augmente dans les cas suivants :

- ❑ La maladie de Hodgkin.
- ❑ Les traitements hormonaux par corticostéroïdes, androgènes, anabolisants, estroprogestatifs. (CORINNE et al., 2003).



*b.2)-Variations pathologiques de la (RBP)*

La RBP diminue dans :

- ❑ Les états de dénutrition, du fait de sa demi-vie brève.
- ❑ Les insuffisances hépatocellulaires.
- ❑ Les hypovitaminoses A.
- ❑ Carence en zinc
- ❑ Les états inflammatoires sévères.

On observe une augmentation de la RBP dans les insuffisances rénales d'origine glomérulaire. (CORINNE et al., 2003).

**II-2)-Albumine (sérum-albumine)**

C'est la protéine majeure du plasma (55-60% des protéines totales). (LE TREUT., 2001).

**II-2.1)- Propriétés physico-chimiques**

C'est une holoprotéine d'une taille est relativement faible (564 acides amines, pour une masse moléculaire de 66 kDa), et d'une structure globulaire (17 ponts désulfures).

Elle a une fonction thiol libre (sur un résidu cystéine) permet la fixation de différents ligands comme les métaux, les halogènes, les acides gras, les stéroïdes, les colorants, et les médicaments.

Son pH isoélectrique est bas :  $pH = 4,7$  ce qui explique qu'elle migre rapidement à l'électrophorèse.

Elle est soluble dans l'eau, les solutions salines diluées et le sulfate d'ammonium demi-saturé et n'est précipitée à froide que par l'acide nitrique. (LE TREUT., 2001).

**II-2.2)- Propriétés métaboliques**

Elle est synthétisée par les cellules hépatiques sous forme d'un précurseur à plus longue chaîne polypeptidique, appelé pro-albumine. (A.BLAQUE et al., 1991).

Son espace de diffusion est le secteur vasculaire (40%) et le secteur extra-vasculaire (interstitiel) (60%).

Sa demi vie biologique est de 15 à 19 jours, et le catabolisme est effectué dans tous les tissus par pinocytose et hydrolyse dans les lysosomes.

Elle est non filtrée par le rein. (LE TREUT., 2001).

### II-2.3)-Propriétés biologiques

Elle possède plusieurs fonctions physiologiques importantes :

-Maintenance de la pression oncotique (ponc) du plasma.

Cette (ponc) va permettre le contrôle des échanges d'eau entre le secteur vasculaire et le secteur interstitiel. (LE TREUT., 2001).

Dans les hypoalbuminémie, il va y avoir une baisse de la pression oncotique. Au pôle veineux des capillaires, la (ponc) va être insuffisante par rapport à la pression hydrostatique (liée à la force de propulsion du sang développée par le cœur). Pour assurer le rappel d'eau dans le secteur vasculaire. Donc il y a stase de fluide interstitiel c'est à dire hyper hydratation du secteur interstitiel avec des œdèmes dans les tissus périphériques.

-Transport plasmatique de ligands variés :

Elle sert de protéine de transport pour de très nombreuses molécules insolubles dans l'eau, de façon physiologique pour la bilirubine non conjuguée et les acides gras non estérifiés, de façon pathologique pour d'innombrables médicaments, et des substances toxiques.

-Elle pouvait fixer le glucose en particulier chez le diabétique. Cette albumine glycosylée à la même signification que l'hémoglobine glyquée. (BLAQUE et al., 1991).

La fixation aux ligands est en générale solide mais non covalente, ce ci permet à la fixation d'être réversible. (LE TREUT., 2001).

### II-2.4)-Valeurs sémiologiques

#### a)- Valeurs normales et variations physiologiques

L'albumine représente 55 à 60% des protéines sériques soit 40-45g/l.

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

Le rapport albumine/ globuline (A/G) est de 1,5. (LE TREUT., 2001).

Elle a tendance à augmenter légèrement pendant les 15 premières semaines de la grossesse, et a ce place à la limite inférieure de la normale dans les semaines suivantes.

Pendant les premières semaines de la vie fœtale, le taux d'albumine est faible et celui de l' $\alpha$ -foetoprotéine est plus élevé, en suit, les taux des deux protéines évoluent en sens inverse. A la naissance l'albumine atteint son taux normal.

Les traitements estroprogestatifs font diminuer le taux de l'albumine. (BLAQUE et al., 1991).

#### b)- Variations pathologiques

1)-L'hypoalbuminémie, dont les causes principales sont :

-Carence d'apport protéique :

- ❑ Carence nutritionnelle : cachexie.
- ❑ Troubles de l'assimilation digestive, malabsorption intestinale.

-Diminution de la synthèse :

- ❑ Insuffisances hépato-cellulaires (IHC).
- ❑ Hépatite aiguë grave.
- ❑ Cirrhose hépatique.

-Accroissement du catabolisme azoté :

-Etats inflammatoires (l'albumine est également une protéine de la réaction inflammatoire [PRI]). (LE TREUT., 2001).

- ❑ Les déperditions tissulaires : brûlures étendues cicatrisation des blessures. On remarquera que le taux de l'albumine est un élément intéressant pour le chirurgien en vue d'apprécier l'aptitude à cicatriser d'un futur opéré. (BLAQUE et al., 1991).
- ❑ -Augmentation des pertes :
- ❑ Par voie rénale : glomérulonéphrites.
- ❑ Par voie digestive : entéropathies exsudatives, mucoviscidose.
- ❑ Par voie cutanée : brûlures, eczéma étendu. (LE TREUT., 2001).

2)-L'analbuminémie

- ❑ Analbuminémie de Bennhold : c'est une anomalie récessive très rare, on note l'absence de sérum-albumine et l'augmentation du pourcentage des globulines. (BISERTE., 1973).

3)- L'hyperalbuminémie

On ne connaît pas en pathologie d'augmentation vraie du taux d'albumine. Il existe seulement de fausses augmentations produites par l'hémoconcentration. L'augmentation de l'albumine est ainsi le meilleur signe biologique de l'hémoconcentration, mais il a ces limites ; par exemple :

Si l'albumine est diminuée sous l'influence d'une des causes ci-dessus, l'hémoconcentration va seulement la ramener dans des limites normales. On pourra tenter de corréler le taux d'albumine avec l'hématocrite, également augmenté dans les syndromes d'hémoconcentration.

4)-Bisalbuminémie

4.1)- Bisalbuminémie héréditaire

Il y a coexistence de deux formes d'albumines différentes (2 gènes différents) dont une est variante pour un acide aminé.

Le dépistage se fait sur l'électroprotéinogramme (existence de deux pics voisins et d'importance sensiblement égale dans la zone de sérumalbumine). Elle est sans traduction pathologique et bien supportée.

#### 4.2)-Bisalbuminémies transitoires

Elles sont provoquées par :

- Traitement antibiotique intense par les  $\beta$  lactamines (pénicilline).
- Faux kystes du pancréas fistulisé dans les espaces interstitiels : le suc pancréatique contenant de la trypsine (enzyme protéolytique) va digérer en partie l'albumine qui va migrer plus vite à l'électrophorèse. (CORINNE et al., 2003).

### III)- Le groupe des globulines

Ce sont des ensembles des protéines sanguines se distinguent d'albumine par un poids moléculaire plus élevé, elles sont solubles dans les solutions diluées de sels provenant d'acides ou de bases fortes, insolubles dans l'eau distillée ou dans les solutions salines concentrée et se coagulent à la chaleur.

On distingue trois classes de globulines dans le plasma :

- Classe des  $\alpha$ globulines.
- Classe des  $\beta$ globulines.
- Classe des  $\gamma$ globuline. (BLAQUE et al., 1991).

#### III-1)- Les $\alpha_1$ globulines

C'est un groupe hétérogène et on y trouve :

$\alpha_1$ antitrypsine, orosomucoïde,  $\alpha_1$  fœtoprotéine,  $\alpha_1$ lipoprotéine, prothrombine...etc. (LE TREUT., 2001).

##### III-1.1)- Alpha1 fœtoprotéine

C'est une glycoprotéine du plasma sanguin, découverte par BERGSTAND et CZAR chez l'homme en 1956. (BLAQUE et al., 1991).

##### a)- Propriétés physico-chimique

C'est une glycoprotéine oncofœtale dont la masse moléculaire est de 69 Kda. L'AFP est constituée d'une chaîne polypeptidique de 590 acides aminés comportant 15 ponts désulfures. Ces ponts permettent de définir trois domaines présentant entre eux 35% de similitude.

L'AFP existe sous forme mono, bi et trimère. Elle comporte 4 à 5% de chaîne glycanes. (CORINNE et al., 2003).

### **b)- Propriétés métaboliques**

L'AFP est d'abord synthétisée par la vésicule vitelline puis par le foie pendant la vie fœtale, par certaines tumeurs hépatiques ou digestives et certaines cellules de type embryonnaire. (BOREL et al., 1985) .

### **c)- Propriétés biologiques**

L'AFP exerce différentes activités physiologiques comme transporteur et facteur de croissance cellulaire pendant la vie embryonnaire. (BOREL et al., 1985) .

### **d)- Valeurs sémiologiques**

#### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Le taux normal de l'adulte est  $4.5 \pm 2.6 \mu\text{g/l}$ . Des taux de plus de  $15\mu\text{g/l}$  sont toujours pathologiques chez l'homme.

Chez le fœtus de 15 semaines, l'AFP atteint son taux maximal 3 à 4g/l, le taux normal de l'adulte est rejoint à l'âge de 6 mois.

Dans le liquide amniotique, le taux de 20mg/l vers la 14<sup>ème</sup> semaine s'abaisse jusqu'à 0.2mg/l à terme.

Dans le sang de la femme enceinte l'AFP augmente à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine passe par un maximum de l'ordre de 200 $\mu\text{g/l}$  vers la 30-35<sup>ème</sup> semaine ; car l'AFP passe la barrière placentaire puis s'abaisse.

Chez l'adulte, le taux sérique est susceptible de s'élever lors de la prolifération de cellules ou de la régénération de tissus dont l'origine embryonnaire est le même que celle des cellules sécrétant l'AFP chez le fœtus. (BOREL et al., 1985) .

#### **d.2)- Variations pathologiques**

Le taux sérique de l'AFP est élevé en cas d'altération fonctionnelle et de prolifération tumorales, essentiellement des hypatocytes et des cellules embryonnaires.

L'AFP fait partie avec la  $\beta_2$  microglobuline et l'antigène carcino-embryonnaire, des marqueurs de certaines proliférations tumorales.

La normalisation post-opératoire signifie la guérissant complète.

La surveillance régulière post-opératoire tous les 3 mois permet de prévoir les récidives.

Elle détecte bien l'hépatome (tumeur du foie isolée en l'absence de cirrhose).

La comparaison des taux à intervalle de 10 jours fournit un indice de la vitesse de croissance tumorale.

Au cours des cirrhoses banales l'AFP souvent augmentée et n'est pas révélatrice d'un cancer hépatique greffé sur cirrhose. (BERNARD,1985).

#### *Anomalies fœtales*

Le dosage d'AFP au 2<sup>ème</sup> trimestre permet de dépister 80% des spina-bifida et 90% des anencéphalies, le taux retrouvé dans ce contexte est au moins égale à 2,5 fois la médiane pour l'âge gestationnel au moment du prélèvement.

A l'inverse, un abaissement du taux sérique maternel d'AFP est observé dans les anomalies chromosomiques, par exemple la trisomie 21.

En définitive, le dosage d'AFP, trop souvent demandé actuellement, reconnaît deux indications essentielles :

- ❑ Suspicion de cancer du foie, en l'absence de cirrhose.
- ❑ Recherche d'un tératome. (BOREL et al., 1985) .

### **III-1.2)- Orosomucoïde ou $\alpha_1$ glycoprotéine acide**

C'est une glycoprotéine du plasma sanguin, découverte par SCHMID d'où son nom de  $\alpha_1$ glycoprotéine de SCHMID, encore appelée seromucoïde  $\alpha_1$ . (BLAQUE et al., 1991).

#### **a)-Propriétés physico-chimiques**

C'est glycoprotéine de faible masse moléculaire ; 41Kda, formée d'une seul chaîne polypeptidique de 181 résidus d'acide aminé.

La copule glucidique est très importante : environ 40%, parmi les glucides on a identifié le D-mannose, le D-galactose, la N-acétyl glycosamine, le L-fucose et l'acide N-acétylneuraminique.

La teneur élevée en acide sialique (N-acétyl neuraminique) conditionne le caractère acide de cette glycoprotéine, dont le point iso-électrique est bas ; 2,7. Elle migre dans le groupe des  $\alpha_1$ globulines a pH 8,6, n'est pas précipitable par l'acide trichloracétique, par l'acide perchlorique, par l'acide sulfosalicylique, par la chaleur, ni par le sulfate d'ammonium à des concentrations inférieures à 70% de saturation. Il est, au contraire, précipité par l'acide phosphtungstique. (BOULANGER et al., 1971)

**b)- Propriétés métaboliques**

La synthèse et le catabolisme de orosomucoïde sont hépatiques. Son renouvellement métabolique est rapide (demi vie : 2 jours). (BOULANGER et al., 1971).

**c)- Propriétés biologiques**

C'est une protéine de la phase aiguë de la réaction inflammatoire et elle aide au transport plasmatique de la progestérone et de certains médicaments. (LE TREUT., 2001). Elle attribue un rôle antithrombique, antiproteasique et immunosuppresseur. (CORINNE et al., 2003).

**d)- Valeurs sémiologiques****d.1)-Valeurs normale et variations physiologiques**

Le taux de référence est de 0,6 à 1,2g/l.

Il existe chez un même individu au sein de ces limites normales une grande variabilité de taux d'un jour à l'autre. (BOREL et al., 1985).

**d.2)- Variations pathologiques**

Le dosage de l'orosomucoïde est effectué essentiellement non pas dans un but diagnostique, mais pour suivre l'évolution d'un processus infectieux, rhumatisme articulaire aiguë par exemple. (SHAPIRA , 1981).

*Diminution*

La diminution de l'orosomucoïde est observée au cours des syndromes nephrotiques ; il ne s'agit pas d'un symptôme ayant une valeur diagnostique, mais on pourra juger des progrès du traitement par la montée et le retour à la normale du taux.

Accessoirement, l'insuffisance hépatique provoque une diminution du taux d'orosomucoïde. (BOREL et al.,1985).

*Augmentation*

L'orosomucoïde augmente fortement et de façon non spécifique dans tous les syndromes inflammatoires. Il fait partie du groupe des protéines de la phase aiguë.

L'élévation de l'orosomucoïde encore dépourvue de valeur diagnostique mais par contre, elle présente un intérêt pour le praticien car elle permet de suivre l'évolution d'une maladie accompagnée d'un rhumatisme articulaire aiguë par des dosages répétés tous les 15 jours, le

retour à la normale est plus tardif que celui de la vitesse de sédimentation ou de l'haptoglobine. (BOREL et al.,1985).

### III-1.3)- Alpha1 antiprotéase

Elle est appelée autre fois  $\alpha_1$  antitrypsine. Son nom est modifié car elle inhibe toutes la classe des sérines protéases. C'est le principale constituant (>90%) de la fraction protéique  $\alpha_1$  du plasma humain. (MARGARET et al., 1999).

#### a)- Propriétés physico-chimiques

C'est une glycoprotéine de poids moléculaire de 50 KDa, formée d'une seule chaîne polypeptidique de 394 résidus d'acide aminée qui contient trois chaînes oligosaccharidique (12%) avec 6 à 8 résidus d'acide sialique.

La molécule possède un seul pont dissulfure. Son pHi= 4,8. (MARGARET et al., 1999).

#### b)- Propriétés métaboliques

La synthèse de l' $\alpha_1$  antitrypsine est hépatique et sa demi vie biologique est de 5 jours. (LE TREUT., 2001).

Elle présente un grand polymorphisme génétique. Ces formes sont transmises génétiquement par des gènes autosomiques récessifs. On a détecté 23 allèles différents dans l'ensemble des populations du monde, chaque allèle étant caractérisé par un aspect différent des bandes d' $\alpha_1$  antitrypsine à l'électrophorèse en gel d'amidon. On nomme ces allèles à l'aide des lettres : B, D, E, F, G, M, P, V, W, X, Y et Z, parfois affectés d'exposants. Ces allèles se combinent pour donner plusieurs centaines de phénotype.

L'intérêt physiopathologique de ce polymorphisme résulte du lien étroit qui existe entre le génotype et la quantité d' $\alpha_1$  antitrypsine synthétisée par le sujet. Il existe des phénotypes associés à une diminution d' $\alpha_1$  antitrypsine (le phénotype ZZ qui est 10 à 15% inférieure de la valeur normale) ou même à une absence totale de formation de cette protéine. (BLAQUE et al., 1991).

#### c)- Propriétés biologiques

Elle fait partie du système Pi (protease inhibitor) qui comporte aussi l' $\alpha_1$  antichymotrypsine et l' $\alpha_2$  macroglobuline. Son nom fait allusion à sa propriété biologique



essentielle, c'est un inhibiteur puissant et irréversible des activités protéolytiques de type trypsine.

Elle inhibe également un grand nombre d'autres protéases, en particulier celles qui sont libérés dans le plasma par les granulocytes (dans les états inflammatoires), ainsi que les activités estérases et protéolytiques de la plasmine et du facteur Hageman, présents normalement dans le plasma.

En outre, elle inhibe les activités elastasiques et collagénolytiques (protection contre l'athérosclérose). (BLAQUE et al., 1991).

Elle est capable de se lier aux enzymes protéolytiques pour les inactiver (il est particulièrement intéressant de noter qu'un résidu méthionine donné de l' $\alpha_1$  antitrypsine intervient dans cette liaison aux protéases). (BOREL et al., 1985).

#### **d)- Valeurs sémiologiques**

##### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Les valeurs usuelles se situent entre 1,9 et 3,5g/l. Ce la augmente pendant la grossesse et lors de la prise d'estroprogestatifs. (LE TREUT., 2001).

##### **d.2)- Variations pathologiques**

###### *Diminution*

Il existe deux grands types de troubles sont associés aux phénotypes qui entraînent une diminution ou absence d' $\alpha_1$ antitrypsine : des signes pulmonaires et hépatiques.

###### **-Troubles pulmonaires :**

Dans les phénotypes SS, OO, ZS, SM ou ZM. Les parois des alvéoles pulmonaires ne sont plus protégées contre l'action des protéases leucocytaires, macrophagiques et plaquettaires, elles sont dégradées et remplacée progressivement par du tissu fibreux cicatriciel impropre aux échanges gazeux d'où l'apparition d'un emphysème. (BLAQUE et al., 1991).

Le tabagisme oxyde la méthionine en sulfoxyde de méthionine (intervient dans la liaison au protéases) et l'inactive ainsi. Ce ci est particulièrement dommageable chez les sujets de phénotype ZZ qui ont déjà de faibles taux d' $\alpha_1$ antitrypsine. (BOREL et al., 1985)

###### **-Troubles hépatiques**

La déficience en  $\alpha_1$ antitrypsine est aussi impliquée dans un type de maladie hépatique (maladie hépatique secondaire à une déficience en  $\alpha_1$ antitrypsine). Dans cette maladie, les

molécules de phénotype ZZ s'accumulent et s'agrègent dans les citernes du réticulum endoplasmique des hépatocytes. Par des mécanismes encore incompris il en résulte une hépatite et une cirrhose du foie. (BOREL et al., 1985).

#### *Augmentation*

L' $\alpha_1$  antitrypsine est une protéine de la phase aiguë de la réaction inflammatoire. (LE TREUT., 2001).

C'est un marqueur de déperdition protéique digestive :

L' $\alpha_1$  antitrypsine a été proposée comme marqueur de déperdition protéique par voie digestive dans le bilan d'une entéropathie exsudative. Facile à doser dans le plasma et les selles, l' $\alpha_1$  antitrypsine résiste bien à l'action protéasique des bactéries intestinales. La clairance de ce marqueur ne doit pas dépasser 10ml par jour chez le sujet normal (toute augmentation importante mesure la fuite protéique dans la lumière intestinale). (BERNARD , 1985).

**III-1.4)-  $\alpha_1$ lipoprotéine (HDL)** (voire tableau N° 1).

**III-1.5)- Prothrombine**

**III-2)-Les  $\alpha_2$  globulines**

**III-2.1)- Haptoglobine**

Cette  $\alpha_2$  glycoprotéine a été ainsi nommée par M.F.Jayle et M.Polonovski en 1938, lors de sa découverte, en faisant allusion à sa propriété de capter l'hémoglobine. (BLAQUE et al., 1991).

#### **a)-Propriétés physico-chimiques**

C'est une glycoprotéine comporte 19% de glucide. Son pHi est de 4,2. (LE TREUT., 2001).

Il existe des formes d'haptoglobine monomères et des formes polymères.

Sa structure comprend des chaînes lourdes ( $\beta$ ), communes à toutes les molécules, et des chaînes légères ( $\alpha$ ), dont il existe deux types [ $\alpha(f)$ ,  $\alpha(s)$ ]. On distingue trois phénotypes différents pour l'haptoglobine (Hp), qui diffèrent par le nombre et le type de chaînes et leur masse moléculaire : Hp1-1(85KDa), Hp1-2(120KDa), et Hp2-2(170KDa).

On n'a pas trouvé de différences fonctionnelles significatives entre les formes polymorphiques de l'haptoglobine. (BOREL et al., 1985)

Ces différences génétiques peuvent trouver une application pratique en cas de recherche de paternité ou d'histocompatibilité. (BOREL et al.,1985).

**b)- Propriétés métaboliques**

La synthèse de cette protéine est hépatique et sa demi vie biologique est de 3 à 5 jours, le catabolisme se fait dans les hépatocytes et dans les macrophages. (LE TREUT., 2001).

**c)- Propriétés Biologiques**

L'haptoglobine paraît avoir pour rôle de fixer l'hémoglobine lors du catabolisme des globules rouges et de conduire à l'intérieur des cellules du système réticulo-endothélial où elle est dégradée. (BOREL et al., 1985).

Le complexe Hb-Hp a une masse moléculaire d'environ 155Kda, la fonction de l'haptoglobine semble donc de prévenir la perte d'hémoglobine libre dans le rein, le mécanisme permet de conserver le fer présent dans l'hémoglobine qui autrement serait perdu pour l'organisme.

Le complexe Hb-Hp a la particularité d'avoir une action enzymatique, de type peroxydasique, mise à profit pour le dépistage du sang sur les bandelettes urinaires ou dans les matières fécales.

L'haptoglobine est un marqueur non spécifique très sensible de l'inflammation.

(BOREL et al., 1985).

**d)- Valeurs sémiologiques****d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Le taux normal est de 0,5 à 1,5g/l chez les adultes (valeurs supérieures de 10% chez les femmes par rapport à l'homme en général).

Chez les nouveaux nés on trouve seulement des traces de cette protéine, les valeurs adultes sont atteintes à 6 mois. (LE TREUT., 2001).

**d.2)- Variations pathologiques**

L'haptoglobine diminue dans les cas suivants :

- Hémolyse : c'est la cause de diminution la plus spécifique et la plus intéressante. Le taux en cas d'hémolyse se situe généralement aux alentours de 0,20g/l. La diminution dure tant que l'hémolyse se poursuit. (BLAQUE et al., 1991).
- Insuffisance hépatique (cirrhose). (LE TREUT., 2001).
- Déficit congénital (anhaptoglobinémie) très rare.

L'augmentation de l'haptoglobine est observée :

Dans les syndromes inflammatoires aigus, subaigus, chroniques (c'est une protéine de la réaction inflammatoire positive), et dans de nombreux états cancéreux. (LE TREUT., 2001).

### **III-2.2)-Céru Plasmine**

Le nom de cette  $\alpha_2$  glycoprotéine fait allusion à sa couleur bleue, due à sa haute teneur en cuivre. (BOREL et al., 1985), découverte par HOLMBERG et LAURELL en 1948. (BOULANGER et al., 1971).

#### **a)- Propriétés physico-chimiques**

La Céru Plasmine est formé d'une seule chaîne polypeptidique de 1000 résidus d'acides aminés.

Son poids moléculaire est de 130Kda, contient 9% de glucides. Chaque molécule de céru Plasmine fixe 8 atomes de cuivre. (BOREL et al., 1985).

Elle fixe 95% de cuivre plasmatique. (BOULANGER et al., 1971).

Il existe des variations moléculaires de la céru Plasmine qui permettent de définir des groupes sériques. (LOUISOT ,1989).

#### **b)- Propriétés métaboliques**

Elle est synthétisée par le foie. (BOREL et al., 1985).

#### **c)- Propriétés biologiques**

La céru Plasmine est une enzyme appartenant au groupe des oxydases et au quel le cuivre sert de cofacteur.

Elle paraît capable d'accroître l'incorporation du fer dans sa protéine de réserve ; l'apoferritine.

Elle serait également capable de s'opposer aux ions superoxyde au cours de l'inflammation. (BOREL et al., 1985).

#### **d)- Valeurs sémiologiques**

##### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Les valeurs de références se situent de 270 à 500mg/l.

Les taux de l'adulte sont atteints vers le 6<sup>ème</sup> mois de la vie. (BOREL et al., 1985).

La céruloplasmine augmente physiologiquement au cours de la grossesse, de même que sous l'influence d'une thérapeutique estrogénique. (LOUISOT,1989).

#### **d.2)- Variations pathologiques**

##### *Diminution*

La seule indication du dosage est la suspicion de maladie de Wilson ; maladie génétique due a une mutation dans le gène d'une ATP ase transporteuse de cuivre < responsable du courant sortant du cuivre des cellules> par conséquence le cuivre n'est pas excrété dans la bile et s'accumule dans le foie, le cerveau, les reins, et les globules rouges. L'augmentation du cuivre dans les cellules hépatiques semble inhiber le couplage du cuivre à l'apocéruloplasmine, ce qui aboutit à des faibles concentrations plasmatiques de céruloplasmine. (MARGARET et al.,1999).

##### *Augmentation*

La céruloplasmine augmente dans tous les cas d'inflammation, de façon moins intense et moins nette que l'orosomucoïde et de l'haptoglobine. (BOREL et al., 1985).

#### **III-2.3)- Alpha2 macroglobuline**

C'est une protéine assez abondante dans le sérum pouvant former des complexes avec diverses protéases. (LE TREUT., 2001).

##### **a)-Propriétés physico-chimiques**

C'est glycoprotéine plasmatique de masse moléculaire élevée (720Kda), formée de quatre sous-unités identiques de 180Kda (MARGARET et al.,1999), attachées solidement par des ponts dissulfure. (BOREL et al., 1985).

Sa constante de sédimentation est de 19S à l'ultracentrifugation. (LE TREUT., 2001).

Elle contient 10% de glucide, et son pHi égale a 5,4. (BOREL et al., 1985).

##### **b)- Propriétés métaboliques**

La protéine est synthétisée par différents types de cellules, dont les monocytes, les hépatocytes et les astrocytes. (MARGARET et al.,1999).

La demi-vie biologique de la forme non complexée est de 5 jours, alors après complexation avec des protéases la demi-vie est de 10 minutes. (LE TREUT., 2001).

##### **c)- Propriétés biologiques**

La plus importante de ces propriétés biologiques paraît être son action d'inhibiteur des protéases. Elle se combine aux protéases circulant dans le plasma. Celles-ci paraissent réagir avec elle, cliver une ou plusieurs liaisons de sa molécule, et sont enveloppées, bloquées par elle.

Elle inhibe la plasmine, la trypsine, la collagénase bactérienne (en cas gangrène), les protéases sécrétées par divers parasites, les protéases granulocytaires. (BOREL et al., 1985). Elle peut se lier avec diverses molécules, ions (10% du zinc), hormones (growth hormon), cytokines (IL-4, IL-6), et elle semble intervenir dans leur adressage vers des tissus ou des cellules particulières. (MARGARET et al., 1999).

#### **d)- Valeurs sémiologiques**

##### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Les valeurs normales de l' $\alpha_2$  macroglobuline sont :  
Chez les adultes : 1,5 à 3,5g/l (supérieur de 10% chez la femme).  
Chez les nouveaux nés : 5g/l (valeur plus élevées de 50% environ). Le maximum est atteint vers 1 à 3 ans, puis va diminuer progressivement pour se stabiliser à l'âge de 25 ans. Après 70 ans on observe une augmentation légère. Ainsi, elle augmente lors de la grossesse. (LE TREUT., 2001).

##### **d.2)- Variations pathologiques**

L' $\alpha_2$  macroglobuline diminue en cas d'insuffisance hépatique.  
La synthèse de cette protéine est accrue en cas de syndrome néphrotique (jusqu'à 20 à 30g/l), d'où l'augmentation caractéristique des  $\alpha_2$  globulines à l'électrophorèse. Cette augmentation paraît compenser en partie la fuite rénale des autres protéines. (BOREL et al., 1985).  
Elle augmente aussi en cas d'inflammation aiguë, mais moins nettement que la CRP (c reactive protein), l'orosomucoïde ou l'haptoglobine. (LE TREUT., 2001).

#### **III-2.4)- Pré- $\beta$ lipoprotéine (VLDL) (voir tableau N° 1).**

#### **III-3)- Les $\beta$ globulines**

##### **III-3.1)- Transferrine**

###### **a)- Propriétés physico-chimiques**

C'est une glycoprotéine ( $\beta_1$ globuline) de masse moléculaire de 80Kda, contenant 6% de glucides.

Son caractéristique essentiel est de contenir de fer : 2 atomes de fer (ferrique) par molécule de glycoprotéine. (LOUISOT, 1989).

Plus de 20 formes polymorphiques de transferrine sont connues. (MARGARET et al., 1999).

### **b)- Propriétés métaboliques**

Elle est synthétisée dans le foie, et sa demi-vie biologique est de 8 à 10 jours. (LOUISOT, 1989) .

### **c)- Propriétés biologiques**

La transferrine joue un rôle central dans le métabolisme parce qu'elle transporte le fer dans la circulation sanguine aux endroits où il est requis, par exemple de l'intestin à la moelle osseuse et à d'autres organes.

Tout le fer sérique est pratiquement fixé sur la transferrine.

Environ 200 milliards des globules rouges (environ 20ml) sont catabolisés quotidiennement, libérant 25mg de fer dans l'organisme. Le fer libre est toxique, mais son association à la transferrine diminue sa toxicité potentielle. (MARGARET et al., 1999).

La transferrine possède encore des propriétés inhibitrices de la multiplication virale. (LOUISOT, 1989) .

### **d)- Valeurs sémiologiques**

#### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

La concentration plasmatique de la transferrine est approximativement de 3g/l.

Cette quantité de transferrine peut fixer 3mg/l de fer se qui représente la capacité totale de fixation du fer de plasma. Cependant seul un tiers de la protéine est normalement saturée par le fer. (MARGARET et al., 1999). En fait, on utilise surtout un ensemble de paramètres biologiques qui sont :

- Le taux de fer sérique.
- La capacité latente de fixation :

C'est la quantité de fer nécessaire pour que la totalité des sites de fixation restés libres sur la transferrine soient saturés en fer. On l'exprime en mg/l. La valeur normale est de 2mg/l.

- Le coefficient de saturation :

C'est le rapport : fer sérique/capacité totale de fixation.

Sa valeur normale est de 35% chez la femme et 40% chez les hommes.

Le taux de transferrine augmente en cas de grossesse mais le coefficient de saturation en fer est très bas. (LOUISOT, 1989) .

**d.2)- Variations pathologiques**

*Diminution*

Dans les infections et les inflammations, l’abaissement de tous les paramètres est sans doute dû à la migration de fer du compartiment intravasculaire vers le compartiment extravasculaire.

Dans la néphrose, l’abaissement très important est dû à la fuite du fer et de la transferrine.

Dans les hémochromatoses : maladie génétique caractérisé par une surcharge en fer des tissus.

La cause semble être une absorption excessive de fer au niveau de la muqueuse intestinale.

Dans les hémosidéroses (surcharge dans les tissus d’hémosidérine «forme partiellement dégradée de la ferritine, mais qui contient encore du fer »). (MARGARET et al., 1999).

*Augmentation*

Le taux de transferrine augmente dans la sidéropénie (déficit en fer dans l’ensemble de l’organisme). (LOUISOT, 1989) .

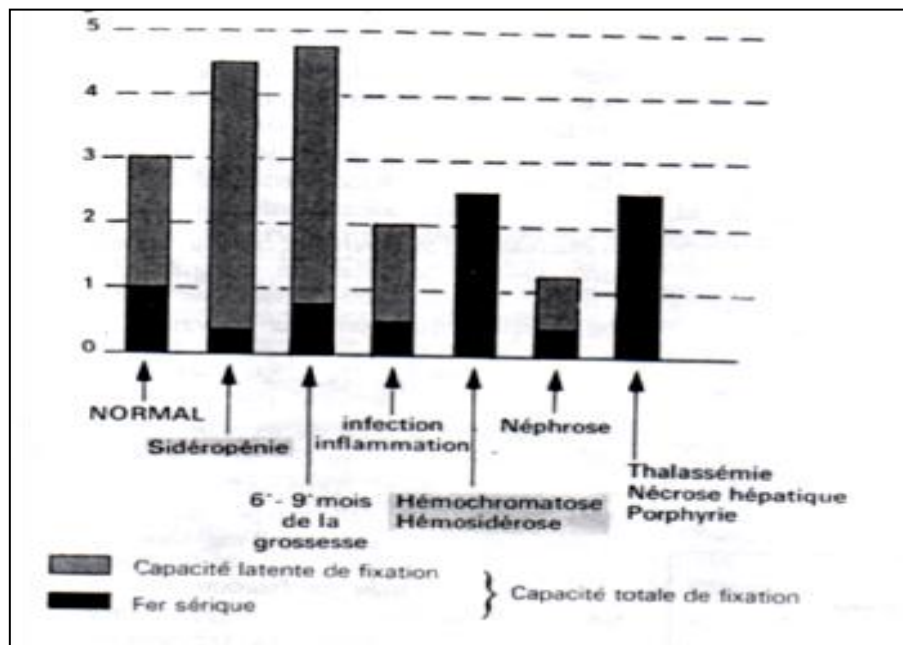


Fig No 1 : La relation transferrine- fer sérique. (LOUISOT, 1989) .

**III-3.2)- Hemopexine**

C’est une glycoprotéine de masse moléculaire 80Kda, contenant 20% de glucide. Elle est synthétisée dans le foie.

Elle fixe l’hème quand celui ci est séparé de la globine.



Son taux normal est de 0,8 à 1g/l. (BOREL et al., 1985).

En cas d'hémolyse intravasculaire, l'hémopexine diminue moins constamment que l'haptoglobine, elle diminue dans la thalassémie, la drépanocytose, et l'anémie pernicieuse.

Elle diminue aussi dans les affections rénales car le poids moléculaire est relativement faible. (SHAPIRA , 1981).

### III-3.3)- Protéine C- réactive (CRP)

C'est une glycoprotéine de masse moléculaire de 120Kda, résultant de l'association de cinq sub-unités identiques entre elles unis par des liaisons non covalente.

Son nom lui a été donné en raison de sa propriété de précipiter quand elle est mise en contact avec le polysaccharide C du pneumocoque. (BOREL et al., 1985).

Elle est synthétisée par les hépatocytes en réponse aux cytokines IL-1, IL-6 et IFN libérées par les macrophages et les cellules NK (natural killer). (M.LYDYARD et al., 2002).

Sa demi vie est très courte (24 heures).

La protéine C-réactive est une opsonine non spécifique; en présence d'ion  $Ca^{2+}$  elle a la capacité de se lier à diverses bactéries, aux acides nucléiques et à divers phospholipides constituant des débris tissulaires.

Un foie complexé, la CRP active la voie classique du complément, déclenchant ainsi la phagocytose. (ADAM, 2003).

Elle joue un rôle immuno-modulateur sur les lymphocytes T. (BOREL et al., 1985).

#### a)- Valeurs sémiologiques

##### a.1)- Valeurs normale et variations physiologiques

La concentration sérique de la CRP est inférieure à 20mg/l. (LOUISOT, 1989).

Il existerait une légère élévation de cette protéine en cas de traitement contraceptif ou de grossesse. (BOREL et al., 1985).

La CRP est une PPA (protéine de la phase aiguë) extrêmement sensible et précoce. Elle est utilisée dans la mise en évidence précoce et le suivi thérapeutique de plusieurs syndromes inflammatoires.(ADAM , 2003).

##### a.2)- Variations pathologique

Les élévations de la protéine C- réactive sont observées dans:

-Tous les états inflammatoires ou l'augmentation précède celle de l'orosomucoïde et de l'haptoglobine.

-Les infections bactériennes ( $\geq 40\text{mg/l}$ , avec un degré moindre dans les infections virales. (LOUISOT, 1989).

-La surveillance post-opératoire ou la CRP s'élève systématiquement après l'intervention chirurgicale et atteint son pic en 2 à 3 jours. Si sa concentration sérique continue à s'élever au 4<sup>ème</sup> jour, il faut craindre une complication infectieuse. (PIERRE., 2000).

### III-3.4)- Le facteur C<sub>3</sub> du complément

Le C<sub>3</sub> est le constituant majeur du système du complément, système impliqué dans la défense anti-infectieuse, dans la clairance des complexes immuns, dans l'inflammation, et dans la régulation de la réponse immunitaire spécifique.

Le C<sub>3</sub> est une  $\beta$  globuline formée de deux chaînes polypeptidiques,  $\alpha$  (100Kda), et  $\beta$  (75Kda), dont la demi-vie est de 24h. Il est synthétisé par les hépatocytes (90%) et les macrophages (10%).

L'activation de C<sub>3</sub> par hydrolyse spontanée, ou par clivage par une C<sub>3</sub> convertase, est l'étape clé du processus d'activation du complément. La C<sub>3</sub> convertase peut être générée par la voie classique, qui est activée lors de la combinaison d'un antigène avec son anticorps spécifique (une IgM ou plusieurs IgG<sub>1</sub> ou IgG<sub>3</sub>), ou bien par la voie alterne qui est activée par les polysaccharides de la paroi des bactéries, des virus, des parasites, des cellules infectées ou transformées par des virus, mais aussi par des anticorps n'activant pas la voie classique (IgA).

Les C<sub>3</sub> convertases induisent dans le plasma le clivage protéolytique de C<sub>3</sub> en fragments doués d'activités biologiques différentes :

-Libération d'un fragment de 10Kda (C<sub>3a</sub>) qui a les propriétés d'anaphylatoxine.

-Le deuxième fragment (C<sub>3b</sub>) active à son tour la séquence terminale lytique de C<sub>5</sub> à C<sub>9</sub>. (CORINNE et al., 2003).

#### a)-Valeurs sémiologique

##### a.1)-Valeurs normales et variations physiologique

Les valeurs usuelles vont de 0,6 à 1,6g/L. (CORINNE et al., 2003).

##### a.2)-Variations pathologiques

On observe une diminution du complément C<sub>3</sub> dans :

- les cas d'insuffisance hépatique sévère, et dénutrition sévère ;

-hyperconsommation du complément par voie classique dans les réactions immunes ;

-hyperconsommation du complément par voie alterne dans un contexte infectieux majeur.

On observe une augmentation du complément C<sub>3</sub>:

-Dans les syndromes inflammatoire subaiguë ou chroniques, en particulier d'origine néoplasique.

(CORINNE et al., 2003).

### **III-3.5)- Le fibrinogène**

Le fibrinogène est le facteur I de coagulation, il est présent dans le plasma non dans le sérum.

#### **a)- Propriétés physico-chimique**

Le fibrinogène est une glycoprotéine plasmatique, de poids moléculaire de 340Kda, d'une longueur de 47,5 n.m, formée de trois paires de chaînes polypeptidiques différents (A $\alpha$ ,B $\beta$ , $\delta$ )<sub>2</sub> liées de façon covalente par des ponts dissulfure. Les chaînes B $\beta$  et  $\delta$  renferment des oligosaccharides complexes liés à l'asparagine (la fraction glucidique présente 2,5% de la protéine). Son pH isoélectrique est de 5,4. (SHAPIRA, 1981).

#### **b)- Propriétés métaboliques**

La synthèse de fibrinogène est assurée par le foie et semble réglée par son taux sérique.

Sa demi-vie est de trois jours, et sa destruction se produit à l'intérieur du compartiment plasmatique. (SHAPIRA, 1981).

#### **c)- Propriétés biologiques**

Le fibrinogène a la propriété unique de se polymériser après l'action de la thrombine, pour former un gel ; la fibrine. Cette transformation a une importance physiologique, puisqu'elle assure la formation d'un caillot dans la dernière étape de la coagulation sanguine. (SHAPIRA, 1981).

#### **d)- Valeurs sémiologiques**

##### **d.1)- Valeurs normales et variations physiologiques**

Les valeurs de référence chez l'adulte sont 2,5 à 3,5 g/l, les estrogènes l'augmentent chez la femme. (PIERRE, 2000).

##### **d.2)- Variations pathologiques**

Le fibrinogène est une protéine de la phase aiguë positive. Une augmentation de sa concentration plasmatique s'observe donc dans les états inflammatoires aigus et chroniques.

On observe aussi une augmentation de fibrinogène au cours de la grossesse et en cas de prise de contraceptif oraux.

La diminution des concentrations de fibrinogène correspond

- soit à une faible synthèse : due à la destruction du parenchyme hépatique (cirrhose).
- Soit à une consommation accrue :  
Syndrome hémorragique. (SHAPIRA, 1981).

### **III-3.6)- Bêta2 microglobuline**

La  $\beta_2$ microglobuline migre à l'électrophorèse sur acétate de cellulose entre les  $\beta$  et les  $\gamma$  globulines. Elle est retrouvée non seulement dans le sérum mais aussi dans tous les liquides biologiques ; les urines, la salive, le liquide céphalo-rachidien...etc. (BOREL et al., 1985).

#### **a)-Propriétés physico-chimiques**

La  $\beta_2$ microglobuline est une glycoprotéine de faible poids moléculaire 12Kda, constituée de 100 résidus d'acides aminés formant une boucle maintenue par un pont dissulfure. (BOREL et al., 1985).

Elle a une structure proche de certains anticorps en particulier l'IgG. (SHAPIRA, 1981).

Elle fait partie de la molécule de CMH de type I (complexe majeur d'histocompatibilité de type I). (BOREL et al., 1985).

#### **b)-Propriétés métaboliques**

La  $\beta_2$ microglobuline est synthétisée par toutes les cellules nucléées. Pour des raisons inconnues, elle est libérée dans le milieu extracellulaire à partir des membranes plasmiques.

Le catabolisme de cette protéine est essentiellement rénal, il y a filtration glomérulaire, et réabsorption pour 99% par le tubule et dégradation par des enzymes lysosomiales locales. (SHAPIRA, 1981).

#### **c)-Propriétés biologiques**

La  $\beta_2$  microglobuline intervient dans la réponse immunitaire de l'organisme et, plus particulièrement, dans l'activation des lymphocytes T. (MORIN, 2003).

Elle a un rôle dans la reconnaissance de l'identité cellulaire.

#### **d)-Valeurs sémiologiques**

##### **d.1)-Valeurs normales et variations physiologiques**

La valeur normale dans le sérum de l'adulte est de  $1,6 \pm 0,35$  mg/l et elle augmente avec l'âge. (BOREL et al., 1985).

### **d.2)-Variations pathologique**

La concentration de  $\beta_2$ microglobuline reflète la masse tumorale et la fonction rénale. De plus, elle permet de prévoir la réponse éventuelle au traitement. (ADAM, 2003).

La  $\beta_2$ microglobuline diminue dans certaines néphropathies tubulaires par exemple : les intoxications par le cadmium ou le mercure, ou lors de traitement par certains médicaments néphrotoxiques (aminoside, ciclosporine). (BOREL et al., 1985).

Elle augmente dans :

-L'insuffisance rénale d'origine glomérulaire. Lors de la greffe rénale, le taux sérique de la  $\beta_2$ microglobuline se normalise, traduisant la reprise de la fonction rénale ; ce taux augmente lors de l'amorce du phénomène de rejet.

-De très nombreux cancers et des syndromes lymphoprolifératifs (HIV). (SHAPIRA, 1981).

### **III-3.7) $\beta$ -lipoprotéines (LDL) (voire tableau N° 1).**

### **III.4)-Les $\gamma$ globulines ou immunoglobulines**

Les immunoglobulines (Ig) sont les protéines plasmatiques qui constituent le support des réactions de l'immunité humorale. Leur comportement électrophorétique montre qu'elles appartiennent au groupe des  $\gamma$  globulines. C'est en réalité une famille très hétérogène. (BOREL et al., 1985).

### **II-4.1)-Structure des immunoglobulines**

Les immunoglobulines sont constituées de 4 chaînes polypeptidiques, 2 chaînes lourdes H (heavy) et 2 chaînes légères L (light), identiques deux à deux et reliées par des ponts dissulfures.

Il existe 5 types de chaînes lourdes,  $\delta$ ,  $\alpha$ ,  $\mu$ ,  $\Delta$  et  $\zeta$  et deux types de chaînes légères  $\kappa$  et  $\lambda$ .

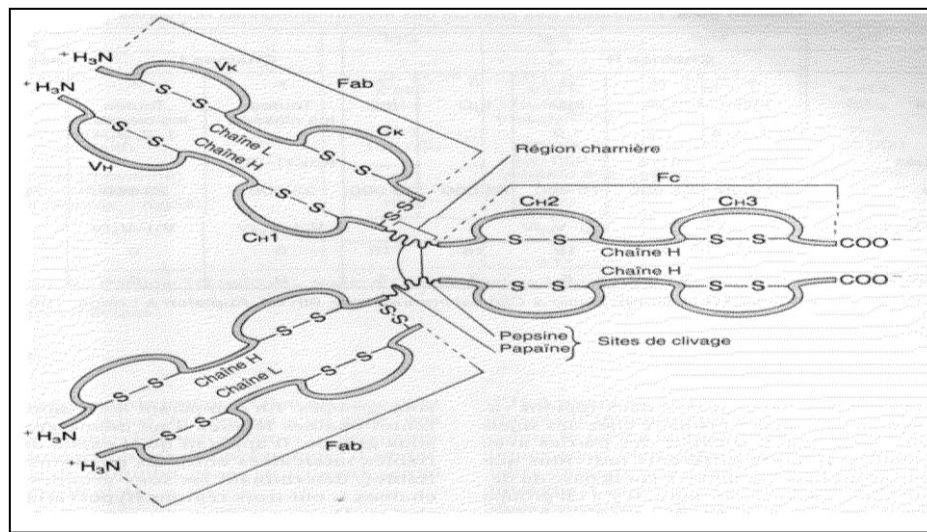
Chaque chaîne H et L est formée d'une région variable ( $V_H$  et  $V_L$ ) et d'une région constante ( $C_H$  et  $C_L$ ).

La juxtaposition des régions variables  $V_H$  et  $V_L$  constitue le site anticorps de l'Ig. C'est par ce site qui fixe spécifiquement l'antigène (Ag), que l'Ig exerce sa principale fonction biologique, à savoir son activité anticorps (Ac).

La région CH est elle-même divisée en domaines égaux,  $CH_1$ ,  $CH_2$ ,  $CH_3$  (et  $CH_4$  pour les IgM et IgE).

Les domaines  $CH_2$ ,  $CH_3$  et  $CH_4$  (pour les IgE et les IgM) constituent les fragments FC cristallisé facilement, sont responsables des fonctions spécifiques de chaque classe des

différentes Ig, par exemple : la fixation du complément, le transfert placentaire. (FAUCHIER et al., 1998).



**Fig N° 2** : Structure schématique d'une IgG. (MARGARET et al., 1999) .

Du point de vue structurale, les isotypes définissent la classe et les sous classes des Ig.

Il existe 5 isotypes de chaînes lourdes :  $\delta$  (gamma),  $\alpha$  (alpha),  $\mu$  (mu),  $\Delta$  (delta), et  $\epsilon$  (epsilon), et 2 isotypes de chaînes légères : K (kappa) et  $\lambda$  (lambda).

De plus, il existe chez l'homme quatre sous-classes d'IgG ; IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub>, IgG<sub>4</sub> et deux sous-classes d'IgA ; IgA<sub>1</sub>, IgA<sub>2</sub>. (FAUCHIER et al., 1998).

### III-4.2)-Biosynthèse et fonctions des immunoglobulines

Les cellules qui fabriquent les anticorps dérivent toutes du système lymphoïde. Leurs précurseurs sont les lymphocytes B, dont un clone cellulaire spécifique est initié par un message chimique provenant des macrophages chaque fois que ceux-ci sont phagocytés un antigène.

-Les IgG sont synthétisées un peu plus de 2g/j, leur demi vie est de l'ordre de 22 jours environ.

Il y en environ la moitié dans le plasma et le reste le compartiment extra-vasculaire.

Les IgG apparaissent dans le sérum en réponse à un antigène soluble (telle une toxine bactérienne), et sont produits le plus souvent après une réponse initiale d'anticorps de classe IgM.

-Les IgA ont une demi vie plus courte, de l'ordre de 7 jours. Elles existent dans le plasma à l'état de monomère et dans les diverses sécrétions exocrines de l'organisme, respiratoires,

salivaires, digestives, cervicales, les larmes, le lait et le colostrum, à l'état de dimères comportant la chaîne J et la pièce sécrétoire.

-Les IgM sont localisées au secteur vasculaire en raison de leur taille. Leur demi-vie est de 5 jours. Elles sont synthétisées les premières à la suite de la pénétration d'un antigène étranger. Elles sont plus efficaces contre les bactéries et les gros antigènes insolubles que contre les antigènes solubles. (BOREL et al., 1985).

-Le rôle des IgE dans l'induction des réactions immédiates d'hypersensibilisation est de connaissance récente. Elles jouent un rôle médiateur dans l'induction de ces réactions. Ces anticorps chez l'homme s'appellent des réagines et sont spécifiques. On observe un transfert de réagine à des éléments figurés du sang ; basophiles et des mastocytes qui libèrent de l'histamine médiateur de la réaction anaphylactique.

-Les IgD sont les plus mal connues des Ig, elles auraient un rôle de récepteur sur les membranes des lymphocytes. (SHAPIRA, 1981)

### III-4.3)-Valeurs sémiologiques

#### *a)-Diminutions des immunoglobulines*

Une diminution physiologique et passagère des Ig s'observe chez le nouveau-né car il y a baisse de leur production.

Elle s'observe aussi :

-Lors de traitements immunosuppresseurs.

-Certains processus néoplasiques (leucémies, lymphoïdes chroniques, lymphomes malins, myélomes). (ADAM, 2003)

#### *b)-Augmentations des immunoglobulines*

##### b.1)-Augmentation polyclonale

Une augmentation des IgM signe une réaction immunitaire primaire, alors que celle des IgG est caractéristique d'une réponse secondaire accompagnant les infections aiguës ou chroniques de même que les phénomènes auto-immune.

Une augmentation polyclonale des IgA accompagne les processus inflammatoires de nature cutanée, respiratoire ou intestinale.

Enfin, une augmentation des IgE accompagne les réactions allergiques, dont l'asthme. (ADAM, 2003)

##### b.2)-Augmentation monoclonale

Une augmentation monoclonale de la fraction des Ig et une diminution des Ig polyclonales résultent de la prolifération anarchique d'un clone de lymphocytes B qui synthétise soit une

immunoglobuline de type G, A, M, D ou E, soit une chaîne légère (protéine de Bence-Jones) ou une chaîne lourde isolée.

La nature du composé monoclonale est identifiée par immunofixation.

Ces composés monoclonales peuvent être bénins (67% des cas) ou malins (myélome multiple, macroglobulinémie de Waldenstrom, et leucémie lymphoïde chronique).

Les composés monoclonales peuvent aussi accompagner d'autres affections lymphoprolifératives (leucémie lymphoïde) et les lymphomes, certains cancers et l'amyloïdose primaire. Ils peuvent également détectés de façon passagère au cours des infections ou des phénomènes d'hypersensibilité. Par exemple la présence dans le sang de ces composés monoclonale se caractérise par une précipitation au froid (cryoglobuline), une agglutination au froid des globules rouges, la formation de fibrilles amyloïdes (chaînes légères), une haute viscosité sanguine, la possibilité de complexer d'autres protéines et d'interférer avec leurs fonctions (facteurs de coagulation).

a)- Le myélome multiple ou maladie de Kahler résulte de la transformation maligne d'un clone unique de plasmocytes qui prolifèrent essentiellement dans la moelle osseuse et peuvent assurer la production d'une immunoglobuline monoclonal s'accompagnant d'une hyperprotéïnémie (>100 g/l) et de la présence dans les urines de chaînes légères d'Ig monoclonal (protéinurie de Bence-Jaunes).

Une ostéolyse responsable d'une hypercalcémie et l'augmentation de la VS. Les différentes classes d'Ig impliquées dans les myélomes multiples sont les IgG (60% des cas), IgA (25%), IgM (<1%), IgD (2%), et IgE (0,01%).

La protéine de Bence-Jaunes est rencontrée dans 80% des cas.

b)- La leucémie lymphoïde chronique à cellule B :

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une prolifération issue de la transformation maligne d'un seul clone de lymphocytes B définis par la présence sur la surface membranaire d'une Ig monoclonale.

c)-Maladie de Waldenström :

Il s'agit d'une prolifération maligne monoclonale chronique de lymphocytes B, sans arrêt de maturation vers le plasmocyte ; on parlera alors de lympho-plasmocytes. (ADAM, 2003).



**Tableau N° 01** : Les propriétés physico-chimiques, et métaboliques des lipoprotéines.  
(MARGARET et al., 1999).

Fractions		Chylomicrons	Very Low Density Lipoproteins (VLDL)	Low Density Lipoproteins (LDL)	High Density Lipoproteins (HDL)
Source		Intestin	Foie	VLDL	Foie, intestin, VLDL, Chylomicrons.
Diamètre (nm)		90 à 1000	30 à 90	20 à 25	7.5 à 10
Densité		< 0.950	0.950 à 1.006	1.019 à 1.063	1.125 à 1.210
Unité Sveddberg (S)		> 400	20 à 400	2 à 12	---
Protéines %		1 à 2	7 à 10	21	57
Principales apolipoprotéines		ApoA-1, ApoB-48, ApoC, ApoE.	ApoB-100, ApoC, ApoE.	ApoB-100, ApoE.	ApoA-1, ApoC, ApoE.
Lipides totaux %.		98 à 99	90 à 93.	79	43
% des lipides totaux	Triacyleglycerols	88	56	13	13
	Phospholipides	8	20	28	46
	Esters de cholestérol	3	15	48	29
	Cholestérol libre	1	8	10	6
Migration électrophorétique		Dépôt	$\alpha_2$ globuline	B globuline	$\alpha_1$ globuline
Demi-vie		< 1 heure	6 à 12 heures	~ 2 jours	/

# **Partie I**

## **Approches théoriques**

### **CHAPITRE II**

#### **Techniques électrophorétiques**

## Chapitre N° II : Techniques électrophorétiques.

### I)- Définition

Ce sont des méthodes qui permettent de séparer les constituants d'un mélange en solution en se fondant sur leur différence de migration, lorsqu'ils sont soumis à un champ électrique.

L'électrophorèse, découvert en 1892 par LINDER et PICTON et développé en tant que méthode analytique et préparatrice dans les années 30 par TISELIUS (pris Nobel en 1949). (J.C.AUTRAN., 1991 ).

### II)- Principe de l'électrophorèse

On appelle électrophorèse, le déplacement des particules chargées dans un champ électrique continu. Le déplacement des particules dépend de plusieurs facteurs. (AUDIGIE et al., 1984)

#### II-1)- La mobilité électrophorétique

Si l'on considère une particule portant une charge « Q », soumise à un champ électrique E, elle subit une force de Colomb égale à :

$$F = Q \cdot E$$

Elle se déplace et serait animée d'un mouvement linéaire uniformément accéléré, avec une force de frottement « f » de sens inverse à F représentée par le schéma suivant :



Ainsi si l'on assimile la protéine à une sphère, la force de frottement « f » est donnée par la loi de Stokes :

$$f = 6\pi \cdot \eta \cdot v \cdot r$$

$\eta$  : coefficient de viscosité du milieu.

$v$  : vitesse de la particule.

$r$  : rayon de la sphère.

Il arrive un moment où ces deux forces s'équilibrent, et la particule se déplace alors à une vitesse constante ; on peut alors écrire :

$$Q \cdot E = 6\pi \cdot \eta \cdot v \cdot r \quad \text{soit} \quad v = Q \cdot E / 6\pi \cdot \eta \cdot r$$

On appellera alors mobilité de la protéine, « $\mu$ », le rapport entre sa vitesse « $v$ » dans la direction du courant et le champ électrique « $E$ » qui commande la migration :

$$\mu = v/E (= \text{vitesse de migration pour un champ électrique de 1 volt/cm})$$

$$\text{soit encore : } \mu = Q / 6\pi \cdot \eta \cdot r$$

De cette relation on peut déduire que la mobilité d'une particule migrant dans un champ uniforme dépend de trois facteurs :

- Elle est proportionnelle à sa charge, ce qui implique qu'une électrophorèse doit être pratiquée à pH constant ;
- Elle est inversement proportionnelle à son rayon, quand on peut l'assimiler à une sphère, sinon on dit qu'elle dépend de sa taille et de sa forme ;

Elle est inversement proportionnelle au coefficient de viscosité du tampon, lequel augmente avec la concentration et diminue quand la température augmente. (AUDIGIE et al., 1995).

## II.2)-La charge

Le milieu environnant intervient sur le degré d'ionisation des molécules par son pH, et sa composition. (MAHUZIER et al., 1978).

## II.3)-Le pH

Pour les composés organiques ayant des groupements acides faibles ou base faibles. L'influence du pH est prépondérante, il en est de même pour les composés amphotères dont la migration n'est possible que si le pH de la solution d'électrolytes a une valeur différente de celle du point isoionique. (MAHUZIER et al., 1978).

## II.4)- La force ionique

La force ionique exerce des effets souvent différents :

- Elle modifie la conductivité du tampon et donc le champ électrique.
- Elle entraîne des variations de la solubilité des protéines.
- Enfin l'existence d'une «atmosphère ionique» autour de la particule chargée modifie sa mobilité en exerçant une force de freinage qui s'oppose à la migration de la particule. (AUDIGIE et al., 1984).

### II.5)- Le champ électrique

Le champ électrique « E » représente la chute de potentiel « v » par unité de longueur, et si « L » est la distance entre les deux électrodes, on conçoit que pour une même valeur de « v », E soit d'autant plus élevé que les électrodes sont plus rapprochées :

$$E = v/L$$

D'autre part:

$$R = L / \chi \cdot S ; E = i / \chi \cdot S$$

i : l'intensité.

$\chi$ : la conductivité.

S : la section

Donc, ainsi la valeur du champ dépend de l'intensité « i », et de la composition de la solution ; puisque la conductivité «  $\chi$  » est proportionnelle à la force ionique. (MAHUZIER et al., 1999).

On choisit l'intensité « i » suffisamment faible pour ne pas provoquer d'échauffement. (AUDIGIE et al., 1984).

Le champ électrique doit être maintenu constant durant la migration, se qui est rendu possible, par l'utilisation d'une alimentation de courant continu stabilisé en tension, et un support homogène de section constante. (AUDIGIE et al., 1984)

### II.6)- Temps de migration

En dehors de tout facteur, le déplacement électrophorétique « d » est proportionnelle à la mobilité de la particule considérée, au champ E, et au temps « t » pendant lequel ce champ est imposé.

$$d = \mu \cdot E \cdot t$$

L'augmentation de la durée de l'électrophorèse n'améliore pas la séparation car la diffusion devient alors trop importante. (MAHUZIER et al., 1999).

### II.7)- Les courants liquidiens

Il existe trois sortes de courant liquidiens :

#### II-7.1)- Le courant d'électro-endosmose

Le support se charge négativement par rapport à la solution, et il se produit un influx liquidien dirigé vers la cathode. (MAHUZIER et al., 1999)

### **II-7.2)- Le courant d'évaporation**

L'eau s'évapore au niveau de la surface d'une bande ou d'une lame d'électrophorèse. Comme les extrémités sont en contact avec tampon, il s'établit depuis chacune d'elle un courant de liquide qui tend à compenser cette évaporation.

Les effets du courant d'évaporation sont évités en plaçant un couvercle sur la cuve. (MAHUZIER et al., 1999).

### **II-7.3)- Le courant d'électrolyse**

Ce courant de liquide s'établit lorsque à la suite de la décharge des ions sur les électrodes, il y'a modification de la composition du tampon dans les compartiments d'électrodes.

Les effets du courant d'électrolyse sont supprimés si l'on inverse la polarité des électrodes à chaque électrophorèse. (MAHUZIER et al., 1999).

### **II.8)- Les facteurs liés au support**

Les propriétés adsorbantes du support se manifeste à l'égard des macromolécules à séparer et vont plus ou moins on freiner la migration. La texture et la réticulation du support jouent également un rôle.

Le support présente des canaux sinueux dans lesquels la migration s'effectue, de sorte que la distance de migration mesurée est inférieure au déplacement réel.

La taille des mailles du réseau exerce un effet de tamis moléculaire qui, pour certaines techniques électrophorétiques, améliore leur pouvoir de résolution. (MAHUZIER et al., 1999).

### **III)- Différentes techniques électrophorétiques**

Plusieurs méthodes peuvent être mises en œuvre :

- L'électrophorèse en veine liquide ou électrophorèse de frontières.
- L'électrophorèse de zone ou sur support. (MAHUZIER et al., 1999).

#### **III.1)- Electroforèse de frontières**

Cette méthode est proposée par TISELIUS en 1930. Elle consiste à faire migrer un mélange complexe de protéines dans une solution tampon d'électrolytes .Les particules ne se séparent pas complètement mais il se forme des frontières mises en évidence par des méthodes optiques telles que l'absorption en ultraviolet pour les protéines. (AUDIGIE et al., 1995).

### III.2)- Electrophorèse de zone ou sur support

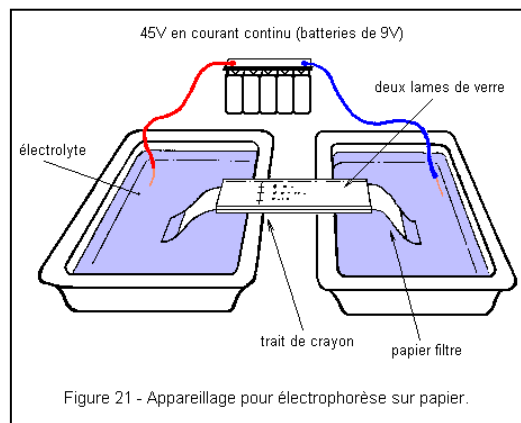
La migration est réalisée également dans une phase liquide mais celle-ci imprègne un milieu solide poreux ou un milieu gélifié.

Les supports les plus utilisés sont le papier, l'acétate de cellulose, et les gels d'agarose, d'amidon, de polyacrylamide, et d'agarose-acrylamide. (AUDIGIE et al., 1995) .

#### III-2.1)- Electrophorèse sur papier

Elle servait surtout à séparer des acides aminés ou d'autres petites molécules chargées. Le dépôt et la migration des échantillons se font en surface.

Le papier présente toute fois l'inconvénient d'adsorber les protéines créant ainsi un effet de traînée sur l'électrophorégramme. (MAHUZIER et al., 1999).



**Fig N° 3:** appareillage pour l'électrophorèse sur papier.

#### III-2.2)- Electrophorèse sur acétate de cellulose

Il s'agit d'un dérivé acétate d'une forme purifiée de cellulose. Le dépôt et la migration se font en surface sur un montage horizontal. On s'en sert beaucoup pour séparer grossièrement des protéines. Le phénomène d'adsorption est beaucoup moins avec l'acétate de cellulose du fait de l'acétylation des groupements hydroxyle de cellulose. La faible résolution ne permet que la séparation de grands groupes de protéine.

Son faible coût et sa grande facilité d'emploi la rendent utile pour la séparation des protéines sériques, particulièrement en biochimie clinique pour le diagnostic de maladies. (DONALD et al., 1998).

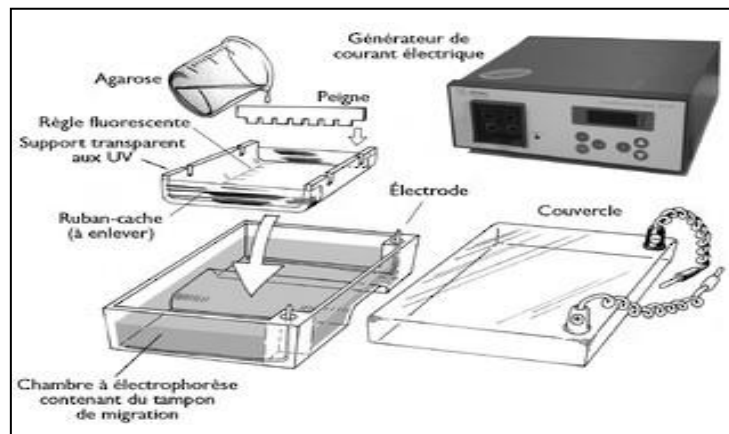
### III-2.3)- Electrophorèse en gel d'agarose

L'agarose est un polysaccharide où alternent le D-galactose et le 3,6-anhydro-L-galactose extrait des algues rouges.

Cette substance est très hydrophile peut même à très basses concentration, de l'ordre de 1%, former des gels solides et poreux. Il se gélifie à basse température. Cette gélification est due à la formation d'une multitude de lien hydrogène entre les chaînes polysidiques qui compose l'agarose. Les espaces délimités entre les chaînes constituent la maille d'un réseau.

Sa grande porosité le rend très utile pour séparer les macromolécules. Le déplacement des molécules se fait à l'intérieure de gel sur un montage horizontal. (DONALD et al., 1998).

C'est une technique souvent utilisée pour séparer les acides nucléiques. Elle permet le fractionnement d'ADN de 100pb (paire de base) à plusieurs millions de pb. Les immunoélectrophorèses sont aussi faites sur gel d'agarose. (DONALD et al., 1998).



**Fig N° 4:** Appareil de migration pour l'électrophorèse en gel d'agarose.

### III-2.4)- Electrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE)

Le polyacrylamide est un gel finement réticulé ; que l'on fabrique au moment de l'emploi en mélangeant de l'acrylamide ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ ), qui polymérise en donnant des chaînes linéaires, et du bis-acrylamide ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ) qui forme des ponts entre les chaînes dans un tampon choisi.

On obtient ainsi un réseau, dont les mailles sont de taille variable en fonction des proportions d'acrylamide et de bis-acrylamide utilisées, le gel obtenu se comporte donc comme un tamis moléculaire. (DONALD et al., 1998).

Le gel est électriquement inerte, n'entrave pas la migration, permettant donc des séparations de haute résolution.



Les gels de polyacrylamide servent couramment à la séparation des protéines. Ils sont aussi souvent employés pour les acides nucléiques de petite taille. Les acides nucléiques de grandes taille (>200Kda) nécessitent des gels avec des concentrations en polyacrylamide si faibles (<2,5%) qu'ils sont trop mous pour être utilisés. (DONALD et al., 1998).

### **III-2.5)- Electrophorèse en gel de polyacrylamide en présence de SDS (sodium dodécyle sulfate)**

Le SDS, de formule  $[\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{SO}_3^-, \text{Na}^+]$ , c'est un détergent utilisé en biochimie, se lie très fortement aux protéines en leur conférant une forme de bâtonnet. La plus parts des protéines se lient au SDS dans le même rapport, 1,4g de SDS par 1g de protéine. La forte charge négative globale apportée par le SDS masque la charge intrinsèque des protéines, si bien que les protéines traitées au SDS ont tendance à avoir des rapports charge/masse identiques. Par conséquent, l'électrophorèse de protéines en gel de polyacrylamide contenant du SDS sépare celles-ci en fonction de leurs masses moléculaires, par effet de gel filtration.

Cette technique est utilisée pour déterminer la masse moléculaire d'une protéine. A l'aide des marqueurs protéiques (protéines pures de masse moléculaire connue) on trace la courbe d'étalonnage  $\log M = f(\text{déplacement})$ . Puis, dans les mêmes conditions, on soumet la protéine à analyser à une électrophorèse, la connaissance de son déplacement permet la détermination de sa masse moléculaire. (DONALD et al., 1998).

### **III.3)-Electrophorèse capillaire**

C'est une technique récente qui commence à se développer et qui offre essentiellement les avantages de la rapidité, de la très grande résolution, et portant de la très grande sensibilité de la détection.

L'électrophorèse utilise un capillaire de silice de diamètre d'environ 50  $\mu\text{m}$  et de longueur d'1m, et des voltages élevés (15 à 30kv). Ce ci aboutit à des vitesses de migration très rapides des composés dans le capillaire et ceux-ci sont détectés par absorption a ultraviolet, donc, dans un volume très faible. Ce ci fournit donc une sensibilité particulièrement élevée (on injecte seulement quelques nanolitres de l'échantillon). (DONALD et al., 1998).

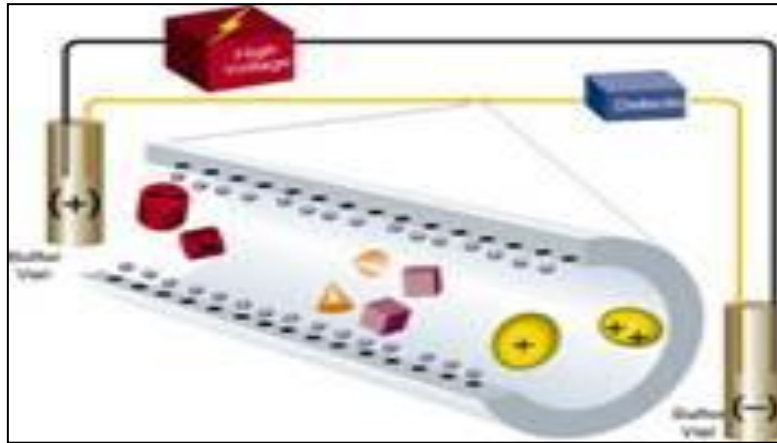


Fig N° 5: schéma d'un instrument d'électrophorèse capillaire.

### III.4)- Immunoélectrophorèse

C'est un examen qualitatif permettant un inventaire bien plus précis de chaque fraction des protéines sérique que celui obtenu par la simple électrophorèse. (DONALD et al., 1998).

#### III-4.1)-Principe

Son principe combine successivement une électrophorèse de zone en gel d'agarose et la technique de précipitation immuno-chimique, ainsi :

- Dans un premier temps, on soumet le sérum à l'action d'un courant électrique pour obtenir une séparation électrophorétique des protéines.
- Dans un deuxième temps, on va utiliser les propriétés antigénique de ces protéines en mettant à leur contacte un immun-sérum anti-protéique sérique humains, au point de rencontre se forme des arcs de précipitation Ag-Ac. (DONALD et al., 1998).

#### III-4.2)-Autres méthodes immuno-chimiques des protéines

- a)- Immuno-diffusion radiale (IDR) ou méthode de MANCINI

##### Principe

Dans une plaque d'agarose imprégnée d'immun sérum spécifique, on découpe une série de petits godets dans lesquels sont déposés, d'une part, des dilutions convenables du sérum à étudier, et d'autre part, des sérums standardisés contenant des concentrations connues des protéines à tester. Au bout d'un certain temps, il se forme un anneau de précipitation autour de chaque godet dont la surface est proportionnelle à la concentration de la protéine à tester. (DONALD et al., 1998).

## b)- Méthode d'électro-immuno-diffusion quantitative de LAURELL

Elle repose sur le même principe que la précédente, mais la plaque d'immuno-diffusion est soumise à un champ électrique pour accélérer la réaction. On observe la formation non plus d'anneaux mais de lignes de précipitation dans le sens de déplacement de l'Ag sous forme de « fusée » de complexe Ag-Ac caractéristique, dont la hauteur est reliée à la concentration de la protéine à doser. (DONALD et al., 1998).

## **Partie II**

### **Matériels et méthodes.**

## **I- Matériels**

### **I.1)- Matériel non biologique**

- Alimentation (générateur de courant continu).
- Micro-ordinateur.
- Appareil compact avec des procédés entièrement automatisés (INTERLAB G26). (figNº07).
- plaque d'échantillons jetable.
- Eponge tampon.
- Papier buvard.
- Centrifugeuse.
- Spectrophotomètre.
- Micropipettes automatiques : (Volume variable : 20µl — 1000 µl)
- Embouts et tubes secs.

### **I.2)- Réactifs**

- Plaque de gel d'agarose (INTERLAB).
- Solution de lavage.
- Colorant noir amide (4-amino-5-hydroxy-3-((4-nitrophényl)azo)-6-(phénylazo)-2,7 -Naphthalenedisulfonic sel disodique de l'acide ,100ml de solution colorante dilué dans 1000ml d'eau distillée).
- Solution de décoloration : solution d'acide acétique.
- Réactif de Biuret.
- Etalon de protéine.
- Eau distillée.

### **I.3)- Matériel biologique**

#### **I-3.1)- Population étudiée**

Notre travail a été fait au niveau du laboratoire d'analyses médicales à GHARDAIA. La population étudiée est formée de 117 patients provenant de différentes spécialités médicales.

#### **I-3.2)- Prélèvement et préparation des échantillons**

Le sang d'un sujet a jeun prélevé sur tube sec sans anticoagulant, ensuite centrifugé à 3000 tours par minutes.

Remarque : Chaque tube doit porter un étiquette sur la quelle est écrit le nom propre du malade et un numéro d'ordre (pour éviter toutes erreurs).

## II)- Méthodes

### II.1)-Dosage des protéines sériques totales par la méthode de Biuret

Une solution fortement alcaline de sulfate de cuivre ( $\text{CuSO}_4$ ) ajoutée à une solution de protéines entraîne la formation d'un complexe entre les ions cuivriques et les liaisons peptidiques avec l'apparition d'une coloration violet pourpre.

Il faut au moins trois liaisons peptidique pour que se complexe se forme c'est-à-dire que la réaction de Biuret s'applique à partir de ttrapeptides à tous les peptides et les protéines. (AUDIGIE et al., 1984).

#### II-1.1)- Principe

Le Biuret,  $\text{NH}_2\text{-CO-NH-CO-NH}_2$ , se combine avec le cuivre en milieu alcalin pour donner une coloration violette due à la présence de radicaux  $\text{-CO-NH-}$  et  $\text{-CH-NH-}$  séparés par un carbone ou un azote. Or les protéines sont faites, pour parties, de la succession de ces radicaux. L'intensité de la coloration lue à 546 nm est proportionnelle au nombre de liaisons peptidiques

On utilise la méthode colorimétrique du Biuret selon la technique Biosystème. (BLAQUE et al., 1991).

#### II-1.2)-Réactifs

Les réactifs utilisés sont préparés au préalable par les laboratoires Biosystèmes.

Acétate de cuivre.....6mmol/l.

Iodure de potassium....12mmol/l.

Détergent.

Etalon de protéine (Albumine bovine).

#### II-1.3)- Mode opératoire

1°/- Pipeter dans des tubes à essais :

	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau distillée	20µl	-	-
Etalon de protéine	-	20µl	-
Echantillon	-	-	20µl
Réactif	1ml	1ml	1ml

2°/- Bien agiter, puis laisser les tubes incubés pendant 10mn à température ambiante.

3°/- Lire l'absorbance « A » de l'étalon et de l'échantillon face au blanc à 545 nm.

4°/-Calcul :

La concentration (C) en protéine de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$\boxed{A \text{ Echantillon} \times C \text{ Etalon} / A \text{ Etalon} = C \text{ Echantillon}}$$

Formule universelle. (BLAQUE et al., 1991).

## **II.2)- Electrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose**

### **II-2.1)-Principe**

C'est une électrophorèse de zone à pH alcalin. Sous l'influence d'un champ électrique, les différentes fractions migrent à des vitesses différentes selon leur taille et leur charge électrique.

Le pH tampon utilisé se situe entre 8 et 9, les protéines se comportent comme des anions. La migration des protéines vers l'anode est importante quand le pH du tampon s'écarte de point isoélectrique de chaque protéine. (BISERTE., 1973).

### **II-2.2)- Mode opératoire**

-Premièrement, On fait entrer Les différents donnés des patients sur logiciel (application elfolab).

-Deuxièmement, On dispose 8ml de l'eau distillée dans la barre<sub>1</sub> de lavage et 7ml de la solution washing dans la barre<sub>2</sub> de lavage. (figN°09).

-Troisièmement, On place 3 éponges tamponnées imbibées dans trois fontes ; deux en périphérie présentent les deux cathodes et l'autre au milieu pour l'anode. (figN°08).

-Quatrièmement, On prépare notre plaque gel en mettant un buvard sur la surface du plaque de gel d'agarose pour éliminer l'excès de la solution tampon, et puis on insère correctement la plaque dans leur emplacement. (figN°10).

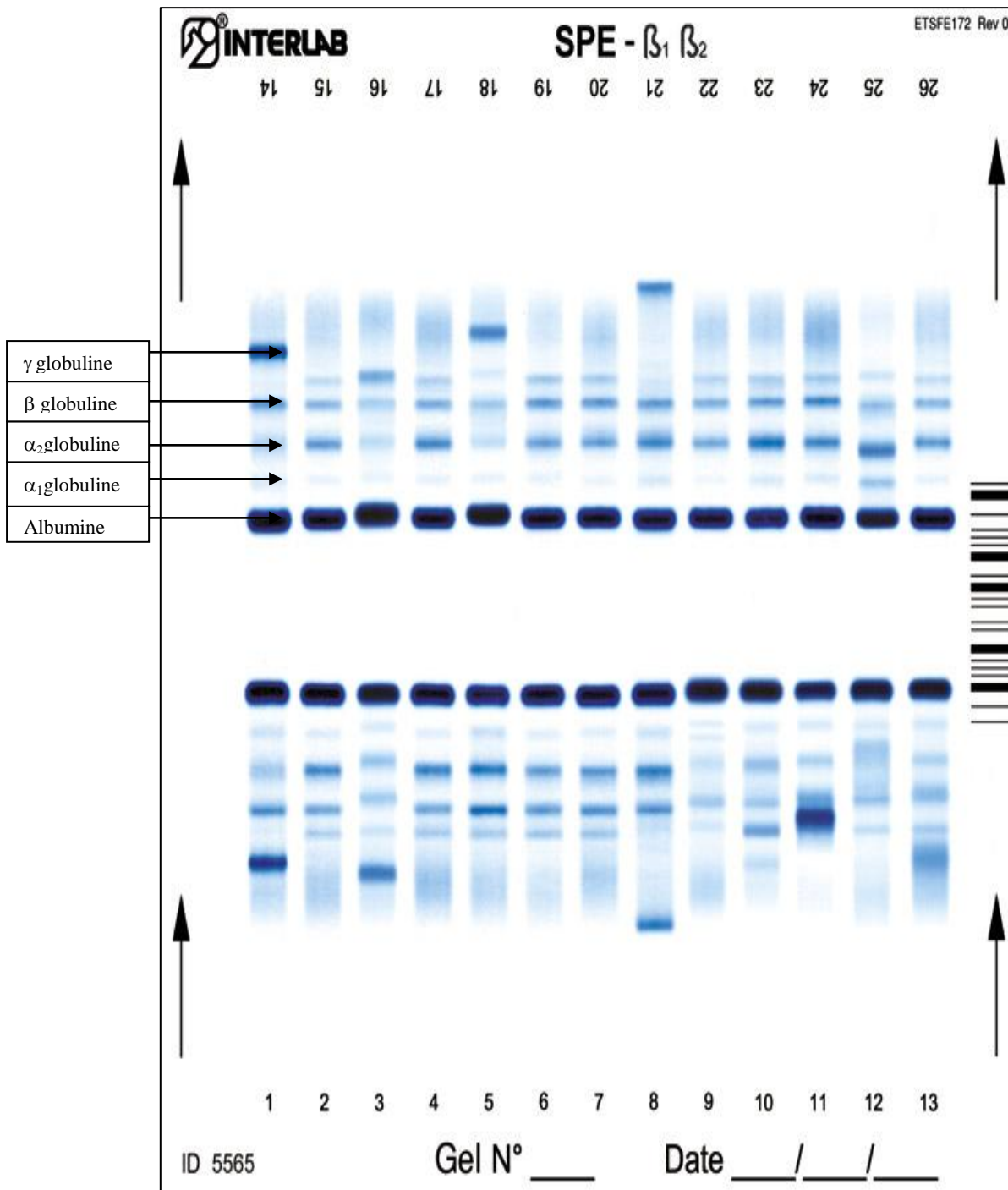
-Cinquièmement, On place la plaque d'échantillons dans l'échantillon barre et à l'aide d'une micropipette (20µl), on place les différents sérums (échantillons) dans des puits de deux lignes de la position 1 à 26 en respectant tous les numéros d'ordre qui sont déjà marqués sur logiciel.

-une fois la préparation est terminée tout est réglé, On passe à l'application de l'appareil qui se caractérise par ses procédés entièrement automatisés et l'opération se déroule en sept phases :

- ✓ Phase d'application des échantillons.
- ✓ Phase de migration.
- ✓ Phase de dénaturation.
- ✓ Phase de coloration.
- ✓ Phase de décoloration.
- ✓ Phase de déshydratation.
- ✓ Phase de scannage.

-Finalement les données seront transférées automatiquement vers le PC.

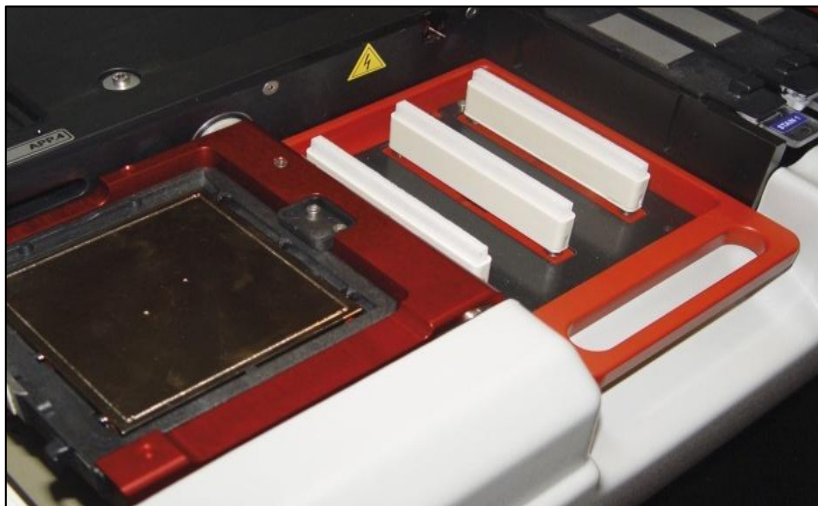




**Fig N°06** : la migration différentielle des protéines sériques sur le gel d'agarose. (DAHEUR et ADDOUN., 2012).



**Fig N° 07 :** Appareil INTERLAB G26. (DAHEUR et ADDOUN., 2012) .



**Fig N° 08 :** Emplacement des éponges tampons. (DAHEUR et ADDOUN., 2012) .



**Fig №09** : les barres de lavage. (DAHEUR et ADDOUN., 2012) .



**Fig №10** : Echantillon barre. (DAHEUR et ADDOUN., 2012).

# **Partie III**

## **Résultats et discussions**

## 2.- Résultats et discussions

### 2.1.- Analyse des échantillons

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire d'analyses médicales. Un total de 117 échantillons, provenant des patients ayant des maladies différentes, ont été analysés. Ces échantillons ont été étudiés selon les critères suivants :

- La provenance (différentes spécialités de la médecine).
- Le sexe.
- La protidémie totale.
- Le profil électrophorétique.

#### 2.1.1.- Selon la provenance

La répartition des échantillons selon la provenance est illustrée dans le tableau 2.les domaines médicaux

**Tableau 2 :** Répartition des échantillons de malades selon le domaine médical.

Domaine médical	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Médecine interne	20	17,09
Médecine générale	10	8,54
Hématologie	11	9,40
(Otho-rhino-larino)ORL	4	3,41
Orthopédie	1	0,85
Arthrologie	1	0,85
Inconnue	70	59,82

D'après le tableau ci-dessus, il est à noter que l'électrophorèse des protéines sériques est un examen demandé par diverses spécialités de la médecine, ce qui explique son importance dans l'exploration de différentes pathologies.

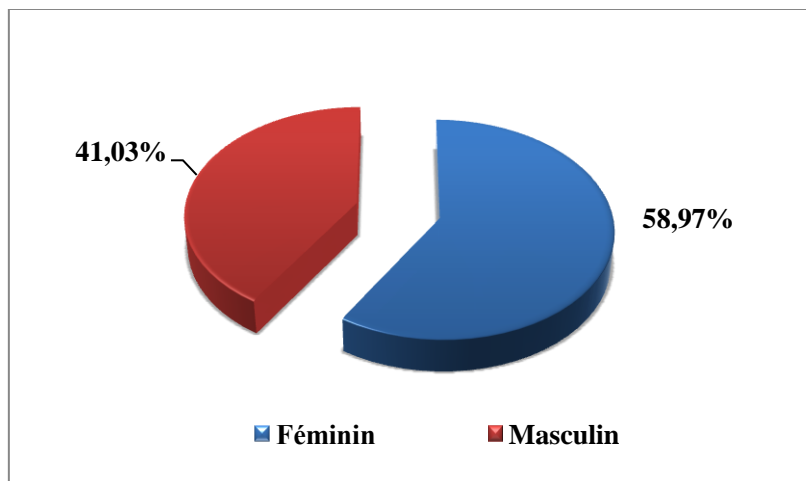
Les résultats obtenus ont montré que l'électrophorèse des protéines sériques est très demandée par le domaine de la médecine interne (17,09%), est à un degré moins par les autres domaines de la médecine (hématologie ; 9,40%, ophtalmologie ; orthopédie 0,85%). La médecine interne est une spécialité médicale qui s'intéresse au diagnostic et à la prise en charge globale des maladies de l'adulte avec une prédilection pour les maladies systémiques et les maladies auto-immunes en général. La demande courante de cet examen par ce domaine peut être expliquée par son utilité pour les informations précieuses qu'il peut fournir.

**2.1.2.- Selon le sexe**

Le tableau 3 et la figure 11 représentent la répartition des échantillons en fonction de sexe.

**Tableau 3:** Répartition des échantillons en fonction du sexe.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
<b>Féminin</b>	69	58,97
<b>Masculin</b>	48	41,03



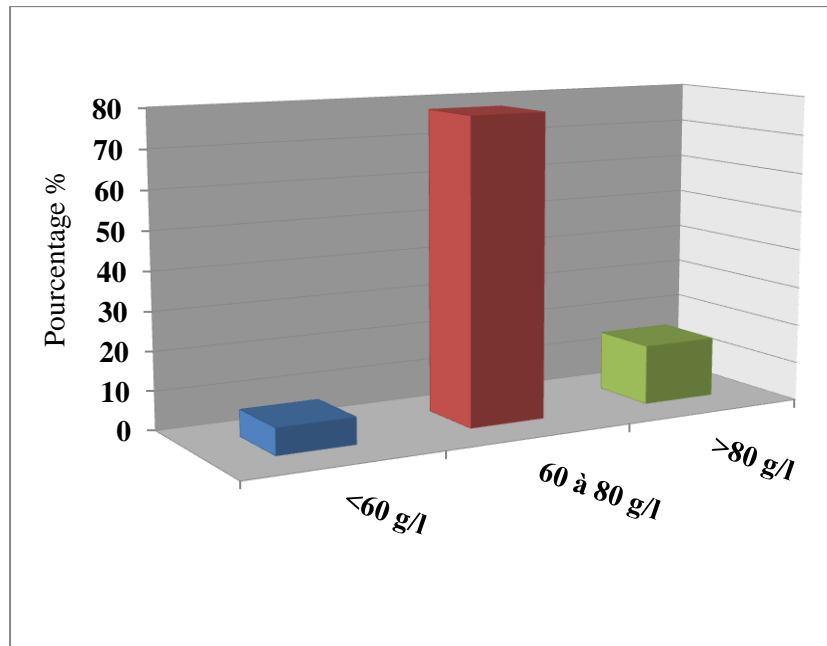
**Figure 11:** Répartition des échantillons en fonction du sexe.

**2.1.3.- Selon la protidémie totale**

Les résultats de la répartition des échantillons selon la protidémie totale sont présentés dans le tableau 4 et la figure 12.

**Tableau 4 :** Répartition des échantillons selon les protides totaux.

	<60 g/l	60 à 80 g/l	>80 g/l
<b>Nombre</b>	8	91	18
<b>Pourcentage</b>	6,83	77,77	15,38



**Figure 12 :** La répartition des échantillons selon la protidémie totale.

Nous constatons que les échantillons sont divisés en trois groupes selon la protidémie totale:

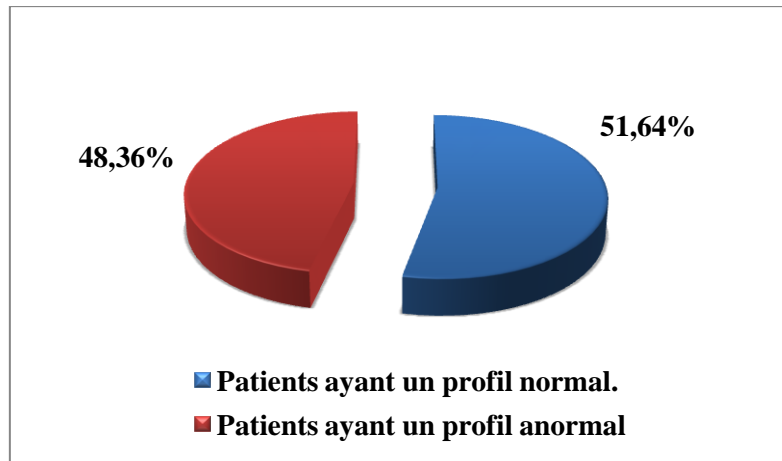
- Groupe 1 ont un taux inférieur à 60 g/l. Ces patients sont des hypoprotidémies, soit 6,83% des cas.
- Groupe 2 ont un taux entre 60 et 80 g/l. Ces patients ont une protidémie normale, soit 77,77% des cas.
- Groupe 3 est caractérisé par un taux supérieur à 80 g/l. ces patients ont une hyperprotidémie, soit 15,38% des cas.

• **Répartition des patients ayant une protidémie normale en fonction du profil électrophorétique**

La répartition des échantillons en fonction de profile électrophorétique est présentée dans le tableau 5 et la figure 13.

**Tableau 5 :** Répartition des patients ayant une protidémie normale en fonction du profil électrophorétique.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
<b>Profil anormal</b>	47	51,64
<b>Profil normal</b>	44	48,36



**Figure 13:** Répartition des patients ayant une protidémie normale en fonction du profil électrophorétique.

Dans les 117 cas étudiés nous avons trouvé 91 cas ont une protidémie normale mais le profil électrophorétique montre que :

- 44 cas ayant une protidémie normale ont des profils électrophorétiques normaux, soit 51,64% des cas ;
- 47 cas ayant une protidémie normale ont des profils électrophorétiques anormaux, soit 48,36% des cas.

L'apparition des profils électrophorétiques anormaux avec une protidémie totale normale (47cas) peut être expliquée par la compensation des fractions protéiques entre elles. Par conséquent, la protidémie normale ne reflète pas l'état réel du malade, ce qui explique la nécessité d'avoir une électrophorèse des protéines sériques.

#### **2.1.4.- Selon le profil électrophorétique**

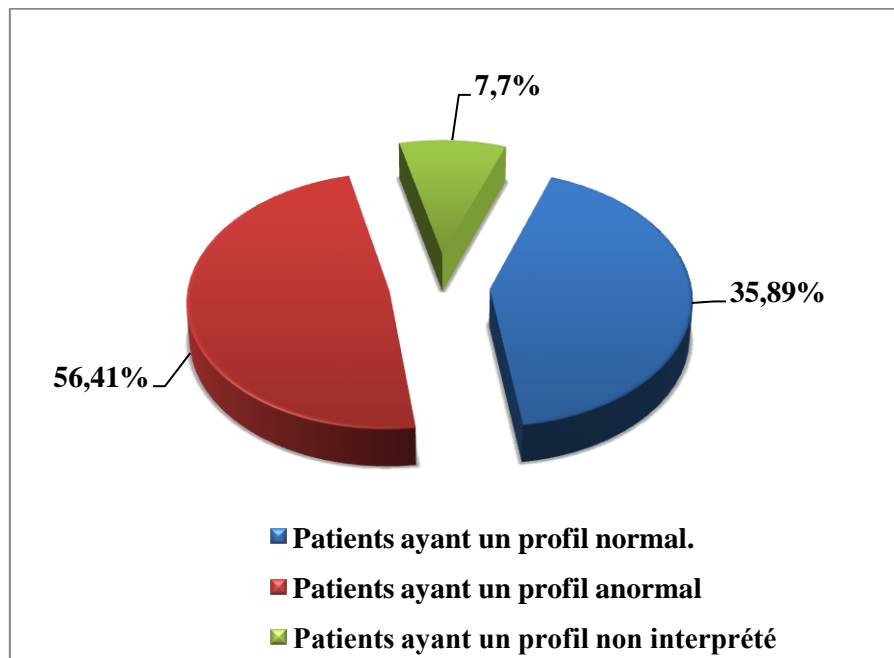
##### **2.1.4.1.- Répartition des patients en fonction du profil électrophorétique**

La répartition des patients en fonction du profil électrophorétique est résumée dans le tableau 6.



**Tableau 6:** Répartition des échantillons selon le profil électrophorétique.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
<b>Patients ayant un profil normal.</b>	42	35,89
<b>Patients ayant un profil anormal</b>	66	56,41
<b>Patients ayant un profil non interprété</b>	9	7,7



**Figure 14:** Répartition des échantillons selon le profil électrophorétique

D'après le tableau 6, l'existence des profils non interprétés (7,7%) peut s'expliquer par les raisons suivantes :

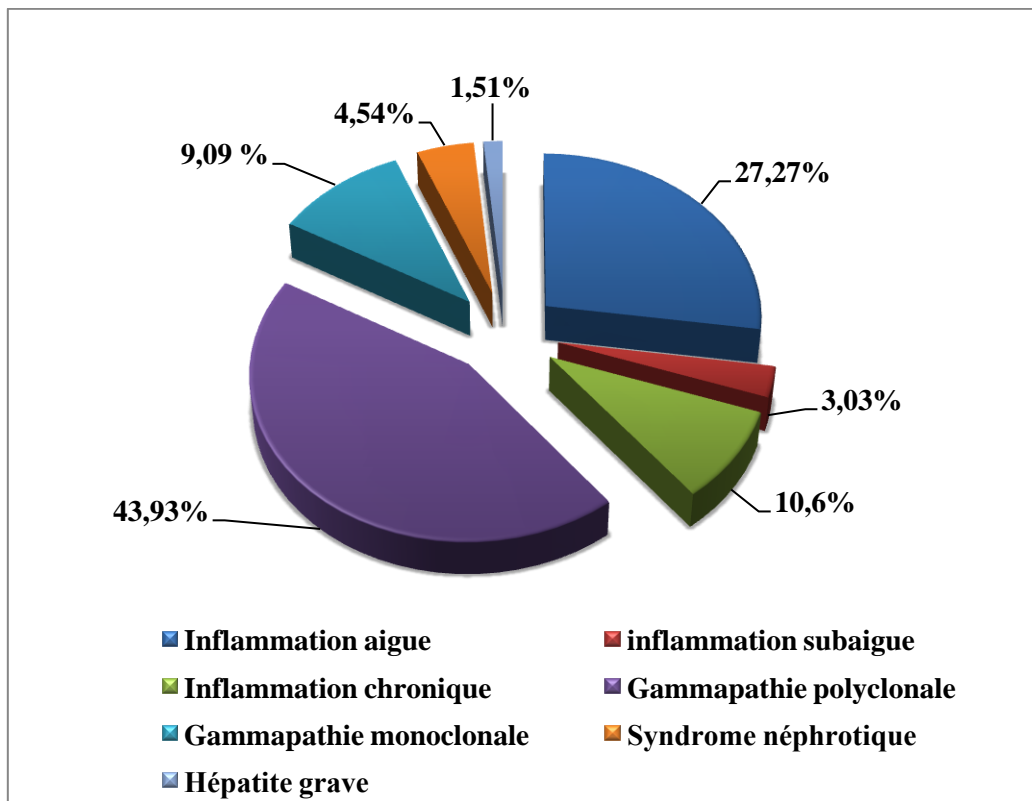
- Manque de renseignements.
- l'âge n'est pas précisé.
- En plus, l'augmentation d'une seule fraction dans le profil électrophorétique ne peut être suffisante pour nous orienter vers une interprétation et une évaluation correcte.

**2.1.4.2.- Répartition des patients ayant un profil anormal en fonction des cas pathologiques**

Les 66 profils électrophorétiques anormaux obtenus (tableau 6) sont répartis en fonction des cas pathologies en 7 catégories (tableau 7).

**Tableau 7:** Répartition des patients ayant un profil anormal en fonction des cas pathologies.

Interprétation du tracé électrophorétique	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Inflammation aigue	18	27,27
inflammation subaigue	2	3,03
Inflammation chronique	6	10,60
Gammopathie polyclonale	29	43,93
Gammopathie monoclonale	7	10,60
Syndrome néphrotique	3	4,54
Hépatite grave	1	1,51



**Figure 15 :** Répartition des patients ayant un profil anormal en fonction des cas pathologies.

### 2.1.4.3.- Etude des différents cas pathologiques

En premier lieu, nous avons fait une étude statistique sur les cas normaux que l'on a considéré comme des témoins.

**NB :** Les résultats détaillés sont présentés dans l'annexe des tableaux.

a-2)-Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 18 cas de maladies inflammatoires aiguës :

**Tableau N° 9 :** Résultats de l'étude statistique des 18 cas des maladies inflammatoires aiguës.

	La moyenne (x)	l'écart type (S)	Résumé
La protidémie	74,08	4,94	74,08 ± 4,94
Albumine	34,90	4,79	34,90 ± 4,79
Alpha <sub>1</sub> globuline	4,72	1,88	4,72 ± 1,88
Alpha <sub>2</sub> globuline	11,71	2,61	11,71 ± 2,61
Bêta <sub>1</sub> globuline	4,80	1,08	4,80 ± 1,08
Bêta <sub>2</sub> globuline	4,21	1,43	4,21 ± 1,43
Gamma globuline	14,10	3,62	13,85 ± 3,46

Les résultats de l'étude statistique (tableau N° 13) montre que la protidémie des malades (74,08 ± 4,94 g/l) est relativement supérieur à celle des témoins (71,45 ± 3,80g/l).

En ce qui concerne des autres fractions nous observons :

- Le taux d'albumine (34,90 ± 4,79g/l) est inférieur à celle des témoins (40,75 ± 2,92g/l)
- Les taux de  $\beta_1$ , et  $\beta_2$  globuline (4,80 ± 1,08 g/l), (4,21 ± 1,43 g/l) sont respectivement proches de ceux des témoins (5,00 ± 1,12g/l), (3,56 ± 1,16g/l).
- Par contre, il existe une élévation de  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  et  $\gamma$  globuline (4,72 ± 1,88g/l), (11,71 ± 2,61 g/l), (13,85 ± 3,46) respectivement, par rapport à celles des témoins (2,74 ± 0,88 g/l), (8,05 ± 1,40 g/l), (11,35 ± 2,25 g/l).

Nous pouvant conclure que la diminution d'albumine et l'augmentation de  $\alpha$  et de  $\gamma$  globuline indique un syndrome inflammatoire aigue.

a-3)- Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 2 cas d'inflammation subaiguë

**Tableau N° 10 :** Résultats de l'étude statistique des 2 cas d'inflammation subaiguë

	La moyenne (x)	L'écart type (S)	Résumé
La protidémie	79,60	2,12	79,60 ± 2,12
Albumine	42,95	1,77	42,95 ± 1,77
Alpha <sub>1</sub> globuline	3,40	0,00	3,40 ± 0,00
Alpha <sub>2</sub> globuline	8,45	0,49	8,45 ± 0,49
Bêta <sub>1</sub> globuline	5,25	0,78	5,28 ± 0,78
Bêta <sub>2</sub> globuline	4,80	0,42	4,80 ± 0,42
Gamma globuline	14,75	0,49	14,75 ± 0,49

D'après le tableau N° 14, on remarque que la protidémie (79,60 ± 2,12 g/l) est supérieur à celle des témoins (71,45 ± 3,80g/l).

Les taux d'albumine, γ globuline (42,95 ± 1,77g/l), (14,75 ± 0,49g/l) sont respectivement élevés par rapport à ceux des témoins (40,75 ± 2,92g/l), (11,35 ± 2,25g/l).

Les taux d' α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub> et de β<sub>1</sub> et de β<sub>2</sub> globuline (3,40 ± 0,00 g/l), (8,45 ± 0,49g/l), (5,28 ± 0,78g/l), (4,80 ± 0,42g/l) présentent respectivement une augmentation mais pas importante par rapport à ceux des témoins (2,74 ± 0,88g/l), ( 8,05 ± 1,40g/l), ( 5,00 ± 1,12g/l), ( 3,56 ± 1,16g/l).

a-4)- Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 6 cas des maladies inflammatoires chroniques

**Tableau N° 11** : Résultats de l'étude statistique des 6 cas de l'inflammation chronique

	La moyenne (x)	L'écart type (S)	Résumé
La protidémie	78,06	3,43	78,06 ± 3,43
Albumine	37,55	3,83	37,55 ± 3,83
Alpha <sub>1</sub> globuline	3,30	0,60	3,30 ± 0,60
Alpha <sub>2</sub> globuline	10,95	2,03	10,95 ± 2,03
Bêta <sub>1</sub> globuline	5,19	1,60	5,19 ± 1,60
Bêta <sub>2</sub> globuline	4,44	0,90	4,44 ± 0,90
Gamma globuline	16,64	1,81	16,64 ± 1,81

.On comparant les résultats du tableau ci-dessus avec les témoins, on constate que la protidémie (78,06 ± 3,43g/l) est très élevée à celle des témoins (71,45 ± 3,80g/l).

En ce qui concerne les fractions nous observons :

-Le taux d'albumine (34,90 ± 4,79g/l) est inférieur à celle des témoins (40,75 ± 2,92g/l)

-il existe une augmentation des fractions  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$  et élévation remarquable de la  $\gamma$  globuline

(3,30 ± 0,60g/l), (10,95 ± 2,03g/l), (5,19 ± 1,60g/l), (4,44 ± 0,90g/l), (16,64 ± 1,81) par rapport aux témoins (2,74 ± 0,88 g/l), (8,05 ± 1,40 g/l), (5,00 ± 1,12g/l), (3,56 ± 1,16 g/l), (11,35 ± 2,25 g/l).

On peut conclure que l'augmentation des fractions  $\alpha$ ,  $\beta$  et l'augmentation importante de la  $\gamma$  indique une inflammation chronique accompagnée d'une réaction immunitaire.

a-5)- Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 29 cas de gammopathie polyclonale

**Tableau N° 12 :** Résultats de l'étude statistique des 29 cas de gammopathie polyclonale

	La moyenne (x)	L'écart type (S)	Résumé
La protidémie	75,61	6,82	75,61 ± 6,82
Albumine	36,08	6,33	36,08 ± 6,33
Alpha <sub>1</sub> globuline	3,33	0,86	3,33 ± 0,86
Alpha <sub>2</sub> globuline	7,92	1,49	7,92 ± 1,49
Bêta globuline	4,69	1,41	4,69 ± 1,41
	4,06	1,41	4,06 ± 1,41
Gamma globuline	19,53	3,52	19,53 ± 3,52

D'après le tableau N° 14, on remarque que la protidémie ( $75,61 \pm 6,82$  g/l) est supérieur à celle des témoins ( $71,45 \pm 3,80$  g/l).

-le taux d'albumine ( $36,08 \pm 6,33$ g/l) et inférieur à celui des témoins ( $40,75 \pm 2,92$ g/l).

Les taux d' $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$  globuline ( $3,33 \pm 0,86$ g/l), ( $7,92 \pm 1,49$  g/l), ( $4,69 \pm 1,41$ g/l), ( $4,06 \pm 1,41$ g/l) ne sont pas respectivement loin du ceux des témoins ( $2,74 \pm 0,88$ g/l), ( $8,05 \pm 1,40$ g/l), ( $5,00 \pm 1,12$ g/l), ( $3,56 \pm 1,16$ g/l).

Par contre, le taux de  $\gamma$  globuline ( $17,3 \pm 2,24$  g/l) est très élevé par rapport à celui des témoins ( $10,72 \pm 1,01$  g/l).

a-6)- Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 3 cas du gammopathie monoclonale

**Tableau N° 13 :** Résultats de l'étude statistique des 7 cas de gammopathie monoclonale

	La moyenne (x)	L'écart type (S)	Résumé
La protidémie	97,43	28,03	97,43 ± 28,03
Albumine	32,57	9,45	32,57 ± 5,89
Alpha <sub>1</sub> globuline	4,39	4,58	4,39 ± 4,58
Alpha <sub>2</sub> globuline	7,73	2,09	7,73 ± 2,09
Bêta <sub>1</sub> globuline	3,98	1,71	4,98 ± 1,71
Bêta <sub>2</sub> globuline	3,79	1,15	3,79 ± 1,15
Gamma globuline	43,97	31,69	43,97 ± 31,69

On comparant les résultats cités dans le tableau ci-dessus avec ceux des témoins, on trouve que la protidémie ( $97,43 \pm 28,03\text{g/l}$ ) est nettement supérieur à celle des témoins ( $71,45 \pm 3,80\text{g/l}$ ).

Le taux d'albumine ( $32,57 \pm 5,89\text{g/l}$ ) est inférieur à celui des témoins ( $40,75 \pm 2,92\text{g/l}$ ).

Les taux des  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$  ( $3,39 \pm 4,58\text{g/l}$ ), ( $7,73 \pm 2,09\text{g/l}$ ), ( $4,98 \pm 1,71\text{g/l}$ ), ( $3,79 \pm 1,15\text{g/l}$ ) sont respectivement dans proches à ceux des témoins ( $2,74 \pm 0,88\text{g/l}$ ), ( $8,05 \pm 1,40\text{g/l}$ ), ( $5,00 \pm 1,12\text{g/l}$ ), ( $3,56 \pm 1,16\text{g/l}$ ).

On note une très grande élévation de  $\gamma$  globuline ( $43,97 \pm 31,69\text{g/l}$ ) par rapport à celle des témoins ( $11,35 \pm 2,25\text{g/l}$ ).

L'aspect électrophorétique de cette anomalie, représente un pic monoclonal étroit et élevé, migrant le plus souvent en position  $\gamma$ . Pour cela, l'électrophorèse des protéines sériques reste la seule technique du dépistage de la gammopathie monoclonale.

a-7)- Moyenne et écart-type des résultats obtenus par la méthode de Biuret et par l'électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose des 3 cas du syndrome néphrotique :

**Tableau N° 14 :** Résultats de l'étude statistique des 3 cas de syndrome néphrotique

	La moyenne (x)	L'écart type (S)	Résumé
La protidémie	45,80	1,93	$45,80 \pm 1,93$
Albumine	17,66	1,60	$17,66 \pm 1,60$
Alpha <sub>1</sub> globuline	2,87	0,45	$2,87 \pm 0,45$
Alpha <sub>2</sub> globuline	11,14	2,65	$11,14 \pm 2,65$
Bêta <sub>1</sub> globuline	2,75	0,31	$2,75 \pm 0,31$
Bêta <sub>2</sub> globuline	5,13	3,76	$5,13 \pm 3,76$
Gamma globuline	6,25	2,23	$6,25 \pm 2,23$

On comparant les résultats du tableau ci-dessus avec ceux des témoins, nous constatons que la protidémie des malades ( $45,80 \pm 1,93\text{g/l}$ ) est nettement inférieur à celle des témoins ( $71,45 \pm 3,80\text{g/l}$ ).

On remarque que les taux d'albumine et  $\gamma$  globuline ( $17,66 \pm 1,60\text{g/l}$ ), ( $6,25 \pm 2,23\text{g/l}$ ) sont respectivement très bas de ceux des témoins ( $40,75 \pm 2,92\text{g/l}$ ), ( $11,35 \pm 2,25\text{g/l}$ ).

Le taux d' $\alpha_1$ globuline ( $2,87 \pm 0,45\text{g/l}$ ) concorde avec celui des témoins ( $2,74 \pm 0,88\text{g/l}$ ).

Le taux de  $\beta_1$  globuline ( $2,75 \pm 0,31$  g/l) est relativement inférieur à ceux des témoins ( $5,00 \pm 1,12$ g/l).

Le taux de  $\beta_2$  globuline ( $5,13 \pm 3,76$ g/l) est relativement supérieur à ceux des témoins ( $3,56 \pm 1,16$  g/l).

Par contre, on note une élévation d' $\alpha_2$  globuline ( $11,14 \pm 2,65$ g/l) par rapport aux témoins ( $8,05 \pm 1,40$ g/l).

La diminution de la protidémie, d'albumine, et de  $\gamma$  globuline est due à une fuite rénale, qui est compensée par l'augmentation d' $\alpha_2$ globuline.

#### a-8)- Cas particulier

En plus, nous avons remarqué l'existence d'un cas pathologique particulier :

- un cas d'hépatite grave

On a constaté que la protidémie (63g/l) est inférieur à celle des témoins (71,45g/l).

-le taux des tous les fractions : albumine,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  et  $\gamma$  globulines sont relativement inférieur à ceux des témoins.



# **CONCLUSION**

## Conclusion

Les électrophorèses des protéines sériques aident le praticien dans sa démarche diagnostique, et lui permettent de juger de l'efficacité du traitement et de suivre l'évolution de certaines maladies. Dans notre travail, on a pu comparer entre deux résultats obtenus ceux des malades et ceux des témoins, Nous nous sommes tout d'abord penchés sur une séparation par électrophorèse en gel d'agarose afin de définir un protocole primordial.

L'interprétation est la partie la plus sensible, elle permet de valoriser le résultat de l'électrophorèse et d'en exploiter de manière optimale toutes les informations qualitatives et quantitatives, cela nous a permis de détecter pas mal des cas pathologiques ; syndrome inflammatoire, néphrotique, hépatite grave, gammopathie plyclonale et monoclonale.

Durant notre travail on a pu déduire que plusieurs malades ont un taux de protéine normal donc on a constaté que la protidémie normale ne reflète pas l'état réel du malade, ce qui explique la nécessité d'avoir une électrophorèse des protéines sériques.

L'électrophorèse est un examen biologique riche d'enseignement lorsqu'il est prescrit à bon escient et accompagné par des interprétations bien informées des biologistes et que l'électrophorèse des protéines sériques reste la seule technique du dépistage de la gammopathie monoclonale et de quantification de l'Ig monoclonale si elle est bien individualisée, car c'est une technique immunologique qui reste délicate de réalisation et d'interprétation.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## Bibliographie

- ADAM A.**, 2003-L'essentiel sur la biologie clinique et la pharmacothérapie .MALOINE, Canada, 284 P.
- AUDIGIE CL., DUPONT G., ZONSZAIN F.**, 1995-Principe des méthodes d'analyses biochimiques (tome I) .doin, Paris, 220P.
- AUDIGIE CL., FIGARELLA J., ZONSZAIN F.**, 1984-Manipulation d'analyses biochimiques (tome I).doin, Paris, 280P.
- AUTRAN JC.**, 1991-Technique d'analyse et de contrôle dans les industries agroalimentaire.2<sup>ème</sup>ed, Lavoisier-Tec et Doc, Paris, PP115-137.
- BERNARD S.**, 1985-Revision accéléré en biochimie clinique.2<sup>ème</sup> ed, maloine s.a, Paris, 384P.
- BISERTE G.**, 1973-Biochimie médicale.10<sup>ème</sup>ed, MASSON, Paris, 431P.
- BLAQUE A., MATHIEU B., STIERM F .**, 1991-Dictionnaire des constantes biologiques et physiques en médecine.6<sup>ème</sup> ed, MALOINE, paris, 846P.
- BOREL J., CARON J., CHANARD J., GOUGEON J., LEUTENEGGER M., MAQUART P.X.**, <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/electrophorese/electrophorese.html>. , (Consulté le 03 février 2011).
- BROWNING R.**, 1971-Chromatographie. masson et c<sup>ie</sup>.Paris, 164P.
- BOULANGER P., POLONOVSKI J., TAYEAU F., MANDEL P., BISERTE G.**, 1971-Biochimie médicale.8<sup>ème</sup>ed, masson et c<sup>ie</sup>, Paris, 739P.
- CAMUS G.**, (2009) *L'électrophorèse*, Mise en ligne le 16 Février 2009,
- CORINNE B., ANNE B., LAIRE B., ISABELLE C., MONIQUE D., FRANCOIS-XAVIER** – Le Centre pour Personnes Agées.
- DONALD V., JUDITH V.**, 1998-Biochimie.De boeck Université, Paris, 1600P.
- DAHEUR M., ADDOUN Y.**, 2012-laboratoire d'analyses médicales-SIDI AABAZ.

- ELODIE E.**, 2008-Laboratoire de Biochimie. Les protéines dans les liquides biologiques. Pasteur – Le Parc
- FAUCHIER P., BOUSQUET C., MARIEN M.**, 1998 Electrophorèses, Principaux tracés normaux et pathologiques. Laboratoire helena, Paris, 87P.
- L.A.M.C.**, LABORATOIRE D'ANALYSES MEDICALES CASABARATA  
<http://www.lamc.ma> .
- LE TREUT.P.**, 2001-sémiologie biochimique, CHU de Renne, 2rue Henri Le Guilloux, 35033 Renne cedex
- LOUISOT P.**, 1989-Biochimie générale et médicale. SIMEP S.A, Paris, 488P.
- LYDYARD P.M., WHELAN A., FANGER M.W.**, 2002-L'essentiel en Immunologie. Berti éditions, Paris, 384P.
- MAHUZIER J., HAMON M.**, 1978-Abrege de chimie analytique (tomeII), masson et c<sup>ie</sup>, Paris,244 P.
- MAGNIEZ F.**, (2008) *L'électrophorèse*, Mise en ligne le 02 juillet 2008 (<http://biotechnologie.over-blog.com/article-21737522.html>), (consulté le 03 février 2011).
- MARGARET L., RAND J, ELIZABETH., HARFENIST K, ROBERT.,** 1999-harper, Biochimie.24<sup>ème</sup> ed, McGraw-Hill, London, PP93-734.
- MORIN Y.**, 2003-Larousse Médicale.3<sup>ème</sup> ed, Larousse, Paris, 1219P.
- PASCALE K., ISABELLE L., PATRICIA L., LAURENCE M., MARIE M., MARTINE M., HOSSAIN M., DIDIER O., JEAN-DOMINIQUE P ., SYLVIE T., SABINE T.**, juin2003-Guide des analyses spécialisée.4<sup>ème</sup> ed, Laboratoire PASTEUR CERBA, 835P.
- PIERRE V.**, 2000-Biochimie clinique.2<sup>ème</sup> ed, édition médicales internationales, Paris, 340P.
- POTRON G., RANDOUX A., ZEITOUN P.**, 1985-Comment prescrire et interprété un examen de biochimie.2<sup>ème</sup>ed, MALOINE S.A, Paris, 651P

**-RHÔHM K.**, 1999-Atlas de poche de biochimie.Medecine-Science Flammarion, Paris, 462P.

**-SCHAPIRA G.**, 1981-Eléments de biochimie clinique et physiologique.Medecine-Science Flammarion, Paris, 394P.

**-SZYMANOWICZ A., CARTIER B., COUAILLAC J.-P., GIBAUD C., POULIN G., RIVIERE H., LE CARRER D.**, 2006 - Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse Des protéines sérique.ann, bio, clin, *Vol. 64 (4): 367-380.*

[www.lookfordiagnosis.com](http://www.lookfordiagnosis.com).

[www.interlab-srl.com/interlabg26/interlabg26.htm](http://www.interlab-srl.com/interlabg26/interlabg26.htm).

# **ANNEXE**

## Annexe 1

Variations des fractions protéiques par pathologie. L.A.M.C

	Proteines totales	Albumine	a1	a2	$\beta$	g
inflammation						
Aiguë		↓, N	↑	↑↑		↓, N
Subaiguë		↓, N	N	↑	N	N
chronique		↓, N	↑	↑	N, ↑	↑
Hépatite sévère	↓, N	↓↓	↓	↓	↓	↓
Cirrhose						
compensée	↓, N, ↑	↓↓	↓	↓	↓	↓
décompensée					Bloc $\beta$ -g	
Syndrome néphrotique	↓↓	↓↓		↑↑	↓	↓, N
Hypo- ou agammaglobulinémie						↓↓↓
Gammapathie monoclonale	N, ↑	↓	↓	↓	Pic homogène	
Hyper $\gamma$ globulinémie	N, ↑	↓				↑
Déperdition protéique	↓↓	↓↓	N, ↑	N, ↑	↓	↓, N, ↑
Déficit en a1 - antitrypsine			↓↓			

## Annexe 2

Textes prêts à l'emploi concernant l'aspect visuel du sérum, l'aspect général du profil et la présence d'artefacts. (SZYMANOWICZ et al., 2006).

Texte	Argument déclenchant
<b>1</b> Profil qualitatif et quantitatif de l'électrophorèse sans anomalie notable	-Taux et concentration des fractions normaux, absence de bande étroite
<b>2</b> Sérum très hémolysé, l'électrophorèse ne peut être réalisée sur un tel échantillon. Renvoyer un échantillon pour contrôle si nécessaire	-Sérum rouge
<b>3</b> Sérum légèrement hémolysé, résultats sous réserve. Renvoyer un échantillon pour contrôle si nécessaire	-Migration de HbHp en alpha-2 et de l'hémoglobine en bêta-1 Sérum rosé
<b>4</b> Sérum lactescent, l'électrophorèse ne peut être réalisée sur cet échantillon. Renvoyer un échantillon après normalisation des triglycérides si nécessaire	-Sérum lactescent ou très lactescent.
<b>5</b> Hypoprotéïnémie globale par fuite urinaire,	



compatible avec le contexte clinique	-Protéines < 55 g/L Albumine < 30 g/L Protéinurie > 5 g/L
<b>6</b> Hypoprotéinémie globale par dénutrition, compatible avec le contexte clinique	Protéines < 55 g/L Albumine < 30 g/L Protéinurie < 1 g/L
<b>7</b> Hypoprotéinémie globale par fuite digestive, compatible avec le contexte clinique	-Protéines < 55 g/L
<b>8</b> Hypoprotéinémie globale par insuffisance hépatique, compatible avec le contexte clinique	-Protéines < 55 g/L
<b>9</b> Hypoprotéinémie globale par dilution compatible avec le contexte clinique	-Protéines < 55 g/L Hématocrite < 0,35
<b>10</b> Pic probable de fibrinogène au niveau des gammaglobulines. Préciser le traitement anticoagulant en cours actuellement.Redemander si nécessaire l'analyse, à distance d'un traitement par l'héparine	-Bande étroite à marge un peu floue en gamma CRP normale
<b>11</b> Pic très probable de CRP au niveau des gammaglobulines, confirmé par le taux élevé de CRP associé à un syndrome inflammatoire, non attribuable à une bande mince d'immunoglobuline monoclonale	-Bande très fine en gamma, CRP > 300 mg/L si hyper-gamma CRP > 200 mg/L si gamma normale CRP > 100 mg/L si hypo-gamma
<b>12</b> Sérum de couleur brune signant la présence probable de méthalbumine, témoin d'une hémolyse intravasculaire récente ou d'un déficit d'élimination de la bilirubine ou des deux à la fois ou d'interférence médicamenteuse. SVP, veuillez nous transmettre les renseignements cliniques afin que nous les enregistrions dans le dossier biologique	-Sérum de couleur brune Vérifier le contexte avec le prescripteur
<b>13</b> Sérum opalescent, résultats sous réserve. À vérifier si nécessaire dans quelques jours lorsque la lipémie sera normalisée	-Sérum opalescent
<b>14</b> Bien que l'électrophorèse ne montre aucune anomalie qualitative ni quantitative des gammaglobulines, l'immunotypage sera réalisé conformément à la confirmation de la prescription et compte tenu du contexte clinique	-Taux des fractions normal, absence de bande mince Seuil de détection d'une bande mince > 0,2 g/L

### Annexe 3

Textes prêts à l'emploi concernant l'albumine. (SZYMANOWICZ et al., 2006).

Texte	Argument déclenchant
<b>1</b> Hypoalbuminémie modérée	-Albumine < 35 g/L > 30 g/L
<b>2</b> Hypoalbuminémie importante	-Albumine < 30 g/L
<b>3</b> Profil en faveur d'un syndrome néphrotique compatible avec le contexte clinique. À confirmer par le dosage de la protéinurie des 24 heures	-Protéines < 60 g/L Albumine < 30 g/L Alpha-2 > 11 g/L
<b>4</b> Augmentation de l'albumine, hémococoncentration très probable, compatible avec le contexte clinique	-Albumine > 50 g/L
<b>5</b> Bisalbuminémie secondaire à un traitement par des bêtalactamines (pénicillines ou céphalosporines). Compatible avec les renseignements cliniques. Analyse à refaire si nécessaire après arrêt du traitement	-Forte dose de pénicillines ou céphalosporines
<b>6</b> Bisalbuminémie secondaire à la protéolyse par les enzymes pancréatiques libérées en excès, compatible avec le contexte clinique	-Pancréatite chronique compliquée d'un faux kyste fistulisé du pancréas
<b>7</b> Bisalbuminémie congénitale probable compatible avec les renseignements cliniques	-Pic dédoublé d'albumine vers les alpha-1. Absence de causes secondaires
<b>8</b> Absence d'albumine : analbuminémie congénitale avec augmentation de toutes les fractions globuliniques	-Absence du pic d'albumine Augmentation de toutes les autres fractions globuli

### Annexe 4

Textes prêts à l'emploi concernant les fractions des alpha-globulines. (SZYMANOWICZ et al., 2006).

Texte	Argument déclenchant
<b>1</b> Profil compatible avec un syndrome inflammatoire modéré	-Alpha-1 > 4 g/L < 6 g/L et/ou alpha-2 > 9 g/L < 12 g/L
<b>2</b> Profil compatible avec un syndrome	-Alpha-1 > 4 g/L < 6 g/L et/ou alpha-2 > 9

inflammatoire modéré et diminution de l'albumine	g/L < 12 g/L Albumine < 35 g/L > 30 g/L
<b>3</b> Profil compatible avec un syndrome inflammatoire modéré et diminution importante de l'albumine	-Alpha-1 > 4 g/L < 6 g/L et/ou alpha-2 > 9 g/L < 12 g/L Albumine < 30 g/L
<b>4</b> Profil compatible avec un syndrome inflammatoire important	-Alpha-1 > 6 g/L et/ou alpha-2 > 12 g/L
<b>5</b> Profil compatible avec un syndrome inflammatoire important et diminution de l'albumine	-Alpha-1 > 6 g/L et/ou alpha-2 > 12 g/L Albumine < 35 g/L > 30 g/L
<b>6</b> Profil compatible avec un syndrome inflammatoire important et diminution importante de l'albumine	-Alpha-1 > 6 g/L et/ou alpha-2 > 12 g/L Albumine < 30 g/L
<b>7</b> Profil électrophorétique compatible avec un syndrome inflammatoire accompagné d'une réaction immunitaire	-Alpha-1 > 6 g/L et/ou alpha-2 > 9 g/L et gamma > 15 g/L
<b>8</b> Diminution importante de la zone des alpha-1-globulines, compatible avec un déficit en alpha-1-antitrypsine. Le dosage et le phénotype Pi ont été rajoutés compte tenu du contexte clinique	- Alpha-1 < 1,5 g/L

## Annexe 5

Textes codés concernant les fractions bêta globulines. (SZYMANOWICZ et al., 2006).

Texte	Argument déclenchant
<b>1</b> Les bêta-2 globulines sont supérieures aux bêta-1 avec diminution des gammaglobulines. Cet aspect est compatible avec la présence d'une bande mince monoclonale de migration bêta. L'identification immunologique et le bilan complémentaire*** ont été rajoutés en accord avec le prescripteur	-Gamma < 5 g/L Bêta-2 > bêta-1 Age > 45 ans
<b>2</b> Bloc bêta gamma débutant	-Comblement partiel $\beta$ - $\gamma$
<b>3</b> Bloc bêta gamma important	-Bêta + gamma > 20 g/L < 30 g/L
<b>4</b> Bloc bêta gamma avec augmentation polyclonale importante des immunoglobulines	-Bêta + gamma > 30 g/L

<p><b>5</b> Augmentation des bêta-1 globulines (transferrine) compatible avec une sidéropénie ou une imprégnation oestrogénique. À compléter éventuellement par le bilan de carence martiale, en fonction des données cliniques, si cette sidéropénie n'est pas déjà connue</p>	<p>-Femme Hb &lt; 12 g/dL TCMH &lt; 27 pg</p>
<p><b>6</b> Augmentation des bêta-1 globulines (transferrine) compatible avec une sidéropénie et confirmée par la diminution du taux d'hémoglobine, associée à une microcytose. Le bilan de carence martiale a été rajouté en fonction des données cliniques</p>	<p>-Homme Hb &lt; 12 g/dL TCMH &lt; 27 pg</p>
<p><b>7</b> Aspect dissymétrique des bêta-2 globulines avec diminution des gammaglobulines, compatible avec la présence d'une bande mince monoclonale de migration bêta. L'identification immunologique et le bilan complémentaire*** ont été rajoutés en fonction des données cliniques</p>	<p>-Gamma &lt; 5 g/L Bêta-2 &gt; 8 g/L Age &gt; 45 ans</p>
<p><b>8</b> Augmentation modérée des bêta-1 globulines</p>	<p>-Bêta-1 &gt; 6 g/L &lt; 8 g/L Absence d'anémie</p>
<p><b>9</b> Augmentation modérée des bêta-2 globulines</p>	<p>-Bêta-2 &gt; 4 g/L-&lt; 8 g/L</p>
<p><b>10</b> Diminution importante des bêta-2 globulines consécutive à l'activation de la voie alterne et ou classique du complément, soit une dénutrition grave, soit une insuffisance hépatocellulaire sévère. Veuillez nous faire parvenir les renseignements cliniques afin que nous les enregistrions dans le dossier biologique</p>	<p>-Bêta-2 &lt; 2 g/L</p>
<p><b>11</b> Augmentation importante des bêta-2 globulines, syndrome inflammatoire important et pérennisé, évolution à surveiller. Veuillez nous faire parvenir les renseignements cliniques afin</p>	<p>-Bêta-2 &gt; 8 g/L</p>
<p>que nous les enregistrions dans le dossier biologique</p>	<p>-Bêta-2 &gt; 8 g/L</p>
<p><b>12</b> Augmentation importante des bêta-2 globulines, compatible avec une cholestase biliaire, évolution à surveiller. Veuillez nous faire parvenir les renseignements cliniques afin que nous les enregistrions dans le dossier biologique</p>	

## Annexe 6

Résultats de l'étude statistique des 7 cas de gammopathie monoclonale

								moyenne (x)	ecart type(s)
albumine	32,45	38,30	32,90	15,60	41,06	25,48	42,19	32,57	9,45
a1 globuline	1,33	1,48	2,82	14,51	3,15	4,28	3,16	4,39	4,58
a2 globuline	5,41	6,01	11,28	9,52	6,83	6,79	8,30	7,73	2,09
β1 globuline	6,47	7,57	6,11	3,74	3,57	3,26	4,11	4,98	1,71
β2 globuline	4,91	4,60	2,63	2,34	4,65	4,65	2,77	3,79	1,15
γglobuline	25,43	20,05	38,16	110,29	46,83	48,55	18,49	43,97	31,69
protidemie	76,00	78,01	93,90	156,00	106,09	93,01	79,02	97,43	28,03

## Annexe 7

Résultats de l'étude statistique des 6 cas d'Inflammation chronique

								moyenne(x)	ecart type(s)
albumine	33,82	35,28	34,60	42,00	37,00	42,59		37,55	3,83
a1 globuline	2,47	2,74	4,10	3,40	3,65	3,43		3,30	0,60
a2 globuline	10,13	14,86	10,20	9,40	11,34	9,75		10,95	2,03
β1 globuline	8,17	5,81	3,90	4,50	4,62	4,13		5,19	1,60
β2 globuline	4,88	5,48	4,00	3,70	5,27	3,28		4,44	0,90
γglobuline	15,53	18,96	17,00	15,00	18,55	14,82		16,64	1,81
protidemie	75,00	83,13	73,80	78,00	80,43	78,00		78,06	3,43

### Annexe 8

Résultats de l'étude statistique des 3 cas de cas de Syndrome néphrotique

				moyenne(x)	ecart type(s)
albumine	18,10	18,99	15,89	17,66	1,60
a1 globuline	3,10	3,15	2,35	2,87	0,45
a2 globuline	14,10	10,35	8,98	11,14	2,65
$\beta$ 1 globuline	2,40	2,97	2,88	2,75	0,31
$\beta$ 2 globuline	2,70	3,24	9,46	5,13	3,76
$\gamma$ globuline	4,00	6,30	8,45	6,25	2,23
protidemie	44,40	45,00	48,01	45,80	1,93

### Annexe 9

Résultats de l'étude statistique des 2 cas de maladies inflammatoires subaiguës

			moyenne(x)	ecart type(s)
albumine	41,70	44,20	42,95	1,77
a1 globuline	3,40	3,40	3,40	0,00
a2 globuline	8,80	8,10	8,45	0,49
$\beta$ 1 globuline	4,70	5,80	5,25	0,78
$\beta$ 2 globuline	5,10	4,50	4,80	0,42
$\gamma$ globuline	14,40	15,10	14,75	0,49
protidemie	78,10	81,10	79,60	2,12

## Annexe 10

Résultats de l'étude statistique des 29 cas de gammopathie polyclonale

																													moyen ne(x)	ecart type (s)	
albumine	25,42	31,35	32,13	37,68	36,19	30,10	37,62	41,60	31,10	40,30	41,20	40,00	33,90	37,40	44,50	26,70	23,95	38,59	32,60	39,60	31,35	37,62	23,14	44,77	39,20	40,84	47,56	42,28	37,73	36,08	6,33
$\alpha$ 1 globuline	2,29	2,40	3,01	1,90	1,85	3,60	3,95	3,20	4,20	2,70	3,30	3,60	3,80	2,50	3,20	3,80	4,81	4,68	2,70	3,90	5,70	3,95	3,12	3,12	2,90	3,63	2,84	2,89	3,00	3,33	0,86
$\alpha$ 2 globuline	6,45	10,13	8,05	10,11	5,77	7,30	7,45	9,10	8,70	9,20	8,70	7,10	9,30	7,60	6,30	7,90	7,19	11,32	7,60	6,30	9,83	7,45	4,29	8,69	6,90	8,06	6,97	8,66	7,28	7,92	1,49
$\beta$ 1 globuline	3,22	9,65	5,83	6,32	2,96	5,60	2,96	5,10	4,30	4,20	5,30	4,40	3,50	4,80	5,20	4,40	2,32	5,61	4,10	5,10	5,10	2,96	2,99	4,43	4,70	4,90	5,68	4,68	5,63	4,69	1,41
$\beta$ 2 globuline	2,10	3,68	3,15	3,69	4,59	6,10	3,65	2,90	4,90	3,80	3,80	2,90	3,70	3,20	2,80	4,00	3,25	3,66	9,70	2,40	4,28	3,65	5,53	4,02	4,40	4,35	4,73	3,67	5,28	4,06	1,41
$\gamma$ globuline	23,00	17,63	17,85	19,20	22,64	25,40	20,37	17,10	18,80	16,90	18,70	20,00	18,70	22,60	19,00	17,30	16,47	21,25	31,30	15,80	18,75	20,37	25,94	16,97	15,90	17,22	18,23	15,83	17,10	19,53	3,52
protidemie	62,48	74,84	70,02	78,90	74,00	78,10	76,00	79,00	72,00	77,10	81,00	78,00	72,90	78,10	81,00	64,10	57,99	85,11	88,00	73,10	75,01	76,00	65,01	82,00	74,00	79,00	86,01	78,01	76,02	75,61	6,82

## Annexe 11

Résultats de l'étude statistique des 29 cas des cas des maladies inflammatoires aiguës

																				moyenne(x)	ecart type(s)
albumine	30,29	34,70	23,69	36,30	30,50	31,20	36,60	34,90	40,10	33,70	30,70	36,90	31,19	40,85	43,79	38,78	38,18	35,80	34,90	4,79	
α1 globuline	3,31	6,60	2,84	5,60	4,70	10,00	4,50	5,30	2,50	4,78	4,50	3,90	7,93	3,70	4,20	3,86	3,77	3,04	4,72	1,88	
α2 globuline	6,21	11,90	12,67	12,10	12,00	14,40	10,30	12,10	11,50	11,58	11,10	11,70	19,87	10,14	10,00	10,35	10,88	11,90	11,71	2,61	
β1 globuline	7,25	3,80	5,28	4,80	4,00	3,00	4,30	4,20	4,50	3,60	4,90	3,60	3,77	5,48	5,26	4,56	3,40	4,20	4,80	1,08	
β2 globuline	4,80	3,80	4,74	4,20	4,80	2,30	3,40	4,20	8,50	5,55	5,10	5,10	3,85	3,85	3,20	2,55	3,40	2,50	4,21	1,43	
γglobuline	16,35	15,30	16,70	15,30	12,00	7,10	18,90	15,40	13,90	21,36	16,30	9,10	10,40	11,21	15,36	9,45	14,36	15,33	14,10	3,62	
protidemie	68,21	76,10	65,92	78,30	68,00	68,00	78,00	76,10	81,00	80,57	72,60	70,30	77,01	75,23	81,81	69,55	73,99	72,77	74,08	4,94	



## Annexe 12

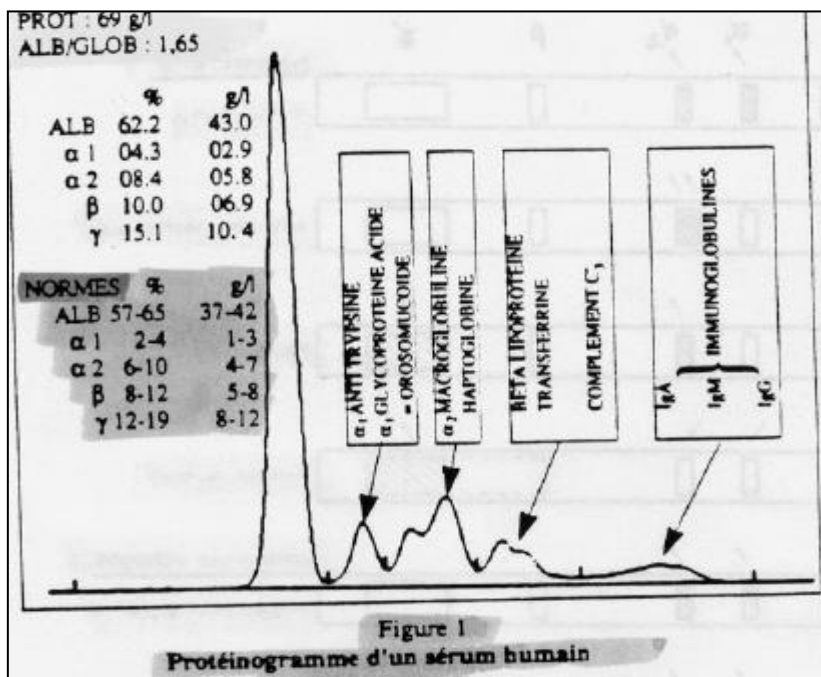
Résultats de l'étude statistique des 41 témoins.

albumine	42,0	36,9	44,3	34,8	42,8	44,6	42,4	40,3	36,2	35,7	33,6	40,9	38,6	40,7	42,7	37,6	39,9	41,5	45,3	44,0	36,7	42,4
$\alpha$ 1 globuline	3,9	3,9	2,7	4,7	2,3	2,6	2,8	1,7	1,9	1,3	2,7	1,8	1,6	1,7	1,4	1,7	3,1	3,3	4,3	3,0	3,0	3,2
$\alpha$ 2 globuline	8,6	11,7	8,7	8,4	6,6	7,4	6,7	8,6	9,0	9,0	8,7	8,9	11,0	8,3	10,5	7,1	8,4	8,0	9,0	7,2	9,1	9,4
$\beta$ 1 globuline	4,0	3,6	5,1	4,8	4,1	4,8	3,9	7,4	5,7	6,4	6,4	6,3	6,8	5,8	7,9	6,1	3,7	4,1	6,1	4,8	5,0	5,0
$\beta$ 2 globuline	4,3	2,7	2,7	2,5	2,8	2,9	3,5	2,2	3,6	3,0	2,0	3,2	3,0	3,5	5,2	2,4	4,4	3,1	3,9	6,4	5,0	4,2
$\gamma$ globuline	13,1	9,1	11,5	11,7	14,4	12,8	8,7	11,8	12,6	10,8	8,6	10,9	13,1	12,0	3,4	15,1	13,5	11,0	10,6	10,6	9,2	12,8
protidemie	75,9	67,9	75,0	66,9	73,0	75,1	68,0	72,0	69,0	66,3	62,0	72,0	74,2	71,9	71,1	70,0	73,0	71,0	79,1	76,0	68,0	77,0

																			moyenne(x)	ecart type(s)
41,1	41,5	42,0	39,1	41,0	41,0	39,7	40,0	45,3	45,3	39,6	40,9	38,2	43,0	44,3	39,5	42,4	42,4	40,8	2,9	
2,3	4,2	2,2	3,9	2,2	2,8	2,7	4,3	4,3	2,8	1,9	2,3	2,5	2,4	2,7	2,7	2,2	2,7	2,7	0,9	
8,3	9,0	6,7	7,9	7,8	7,5	5,9	9,0	9,0	5,8	7,1	6,8	7,6	5,9	8,7	7,2	5,4	6,0	8,0	1,4	
4,5	3,5	4,7	3,8	4,3	4,1	3,8	6,1	6,1	4,5	5,8	4,1	4,3	4,4	5,1	5,3	3,5	4,3	5,0	1,1	
2,2	3,5	6,1	3,4	7,3	2,6	3,1	3,9	3,9	2,5	3,8	3,2	3,4	2,7	2,7	4,7	3,2	3,9	3,6	1,2	
7,7	13,4	10,5	12,0	8,4	11,0	9,9	10,0	10,5	12,2	12,8	14,8	10,0	13,7	11,5	12,6	11,3	14,7	11,4	2,3	
66,0	75,0	72,2	70,1	71,0	69,0	65,1	73,2	79,0	73,0	71,0	72,0	66,0	72,1	75,0	72,0	68,0	74,0	71,5	3,8	

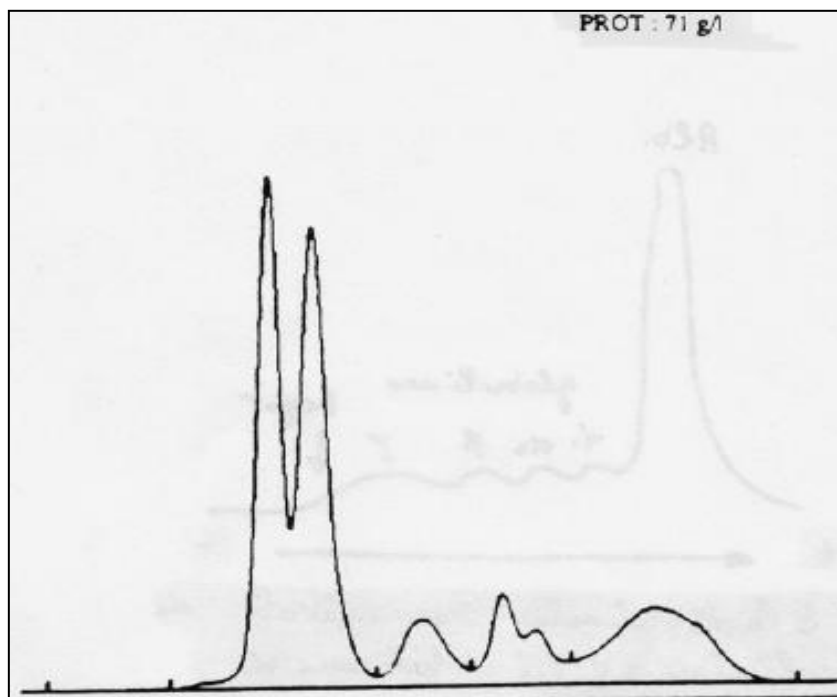
## Annexe 13

Profil électrophorétique normal. (ELODIE E., 2008).



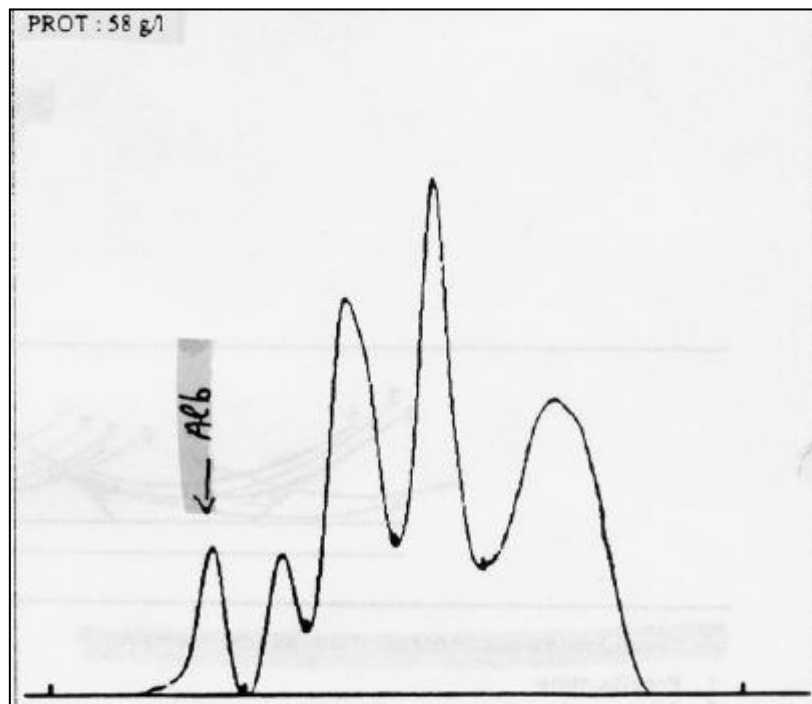
## Annexe 14

Bisalbuminémie. (ELODIE E., 2008).

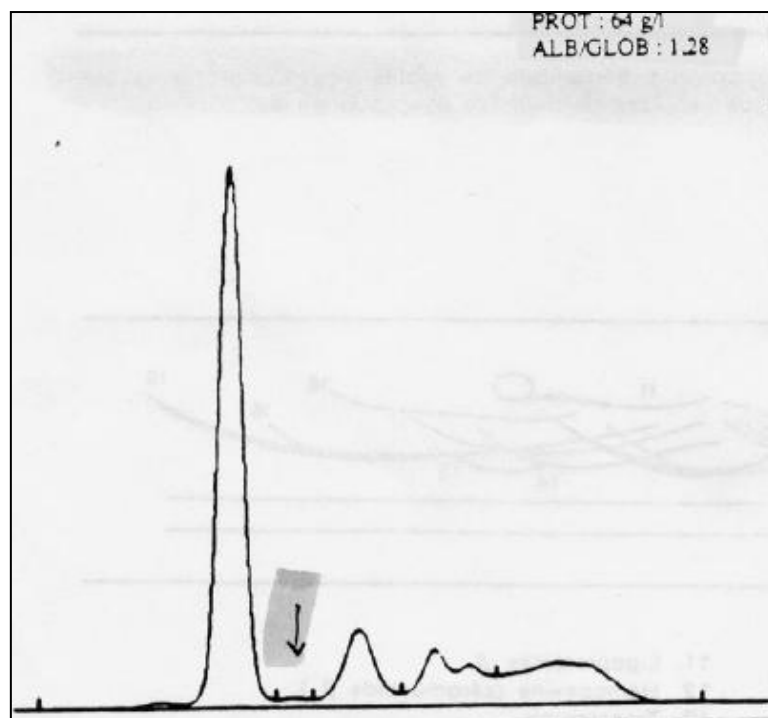


**Annexe 15**

Analbuminémie congénitale (fraction albumine <6%). (ELODIE E., 2008).

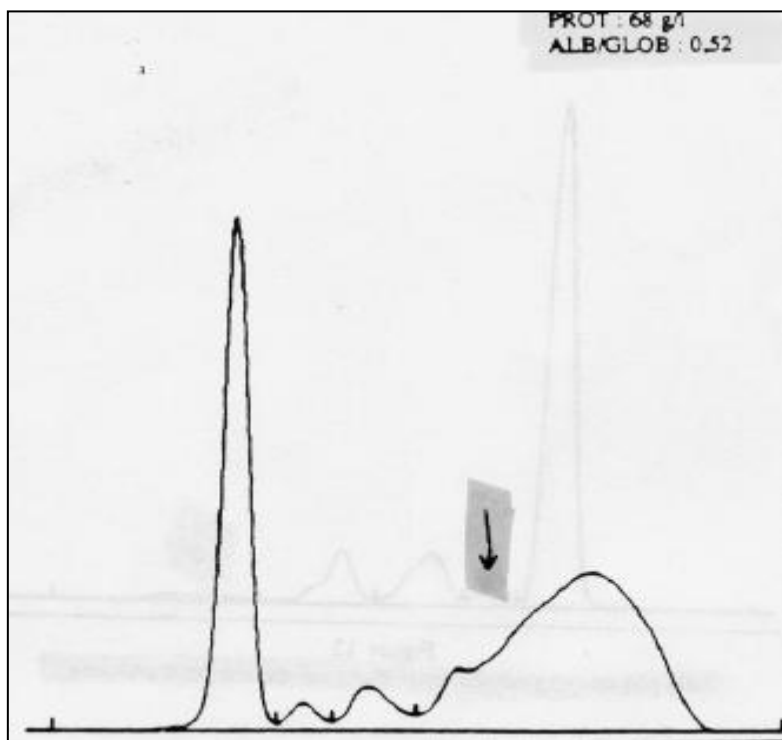
**Annexe 16**

Déficit en  $\alpha$ 1-antitrypsine. (ELODIE E., 2008).



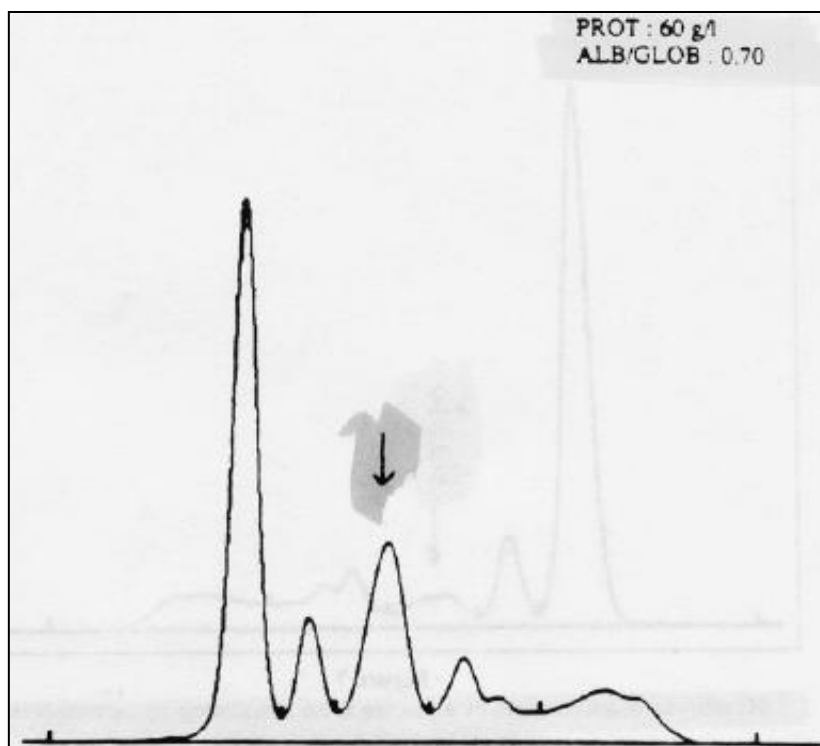
### Annexe 17

Bloc bg dans une cirrhose. (ELODIE E., 2008).



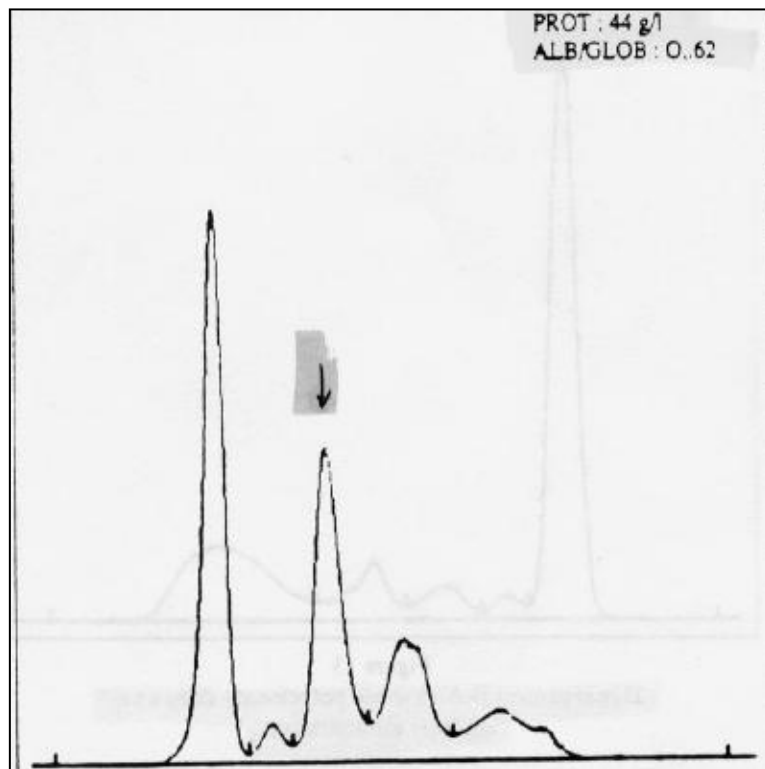
### Annexe 18

Syndrome inflammatoire aigu. (ELODIE E., 2008).



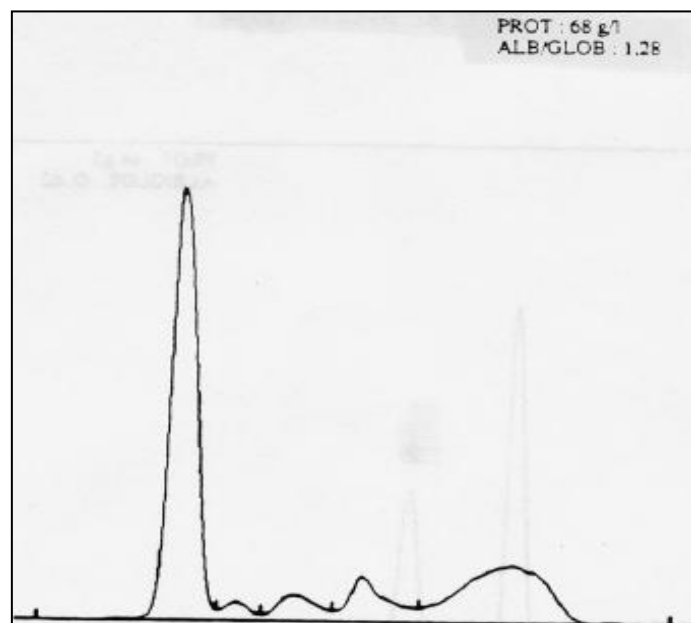
### Annexe 19

Syndrome néphrotique. (ELODIE E., 2008).



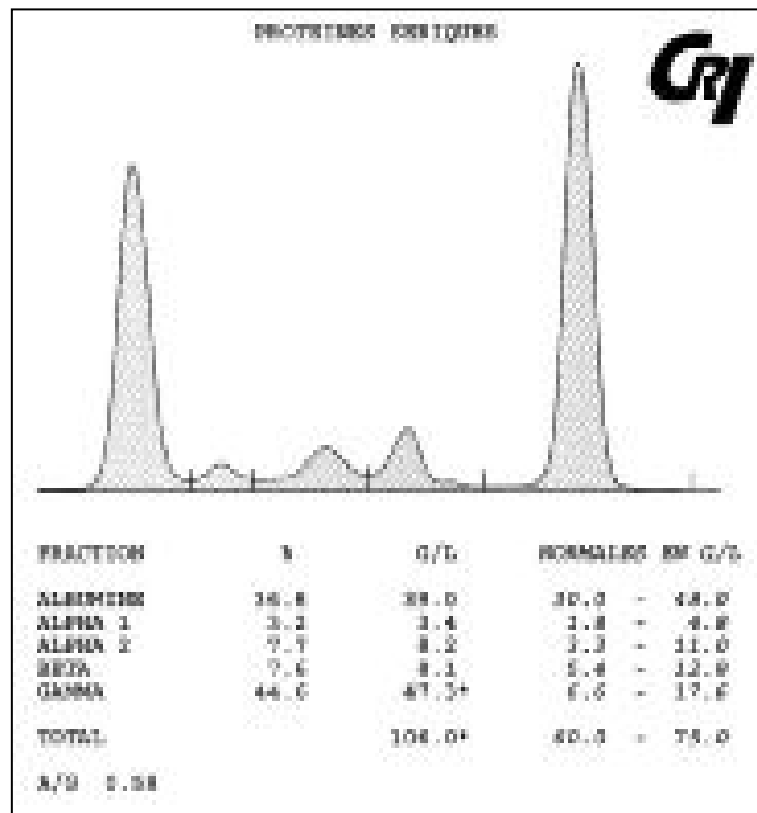
### Annexe 20

Hypergammaglobulinémie polyclonale dans une maladie Autoimmune. (ELODIE E., 2008).



## Annexe 21

Gammopathie monoclonale. (ELODIE E., 2008).



## Résumé

Ce travail représente une étude statistique qui a été faite dans le but de présenter et donner l'apport de l'électrophorèse des protéines sériques dans le diagnostic clinique.

L'analyse des protéines sériques par électrophorèse est une analyse utile dans de nombreuses situations pathologiques pour orienter un diagnostic, préciser la gravité d'une maladie ou suivre l'efficacité d'une thérapeutique; dans le cadre de syndromes inflammatoires, cirrhotiques, néphrotiques, certaines maladies héréditaires, maladies auto-immunes, infections, cancers et myélomes.

**Mots clés :** sérique, protéine, électrophorèse, diagnostic clinique.

## Abstract:

The objective fixed in this work is to give the contribution of serum protein electrophoresis in clinical diagnosis.

Zone electrophoresis for separation and quantification of serum proteins is useful in numerous pathological situations to make clinical diagnostics, to follow the evolution of a disease or to evaluate the efficiency of a treatment; inflammatory diseases, cirrhosis, nephrotic, some hereditary diseases, autoimmune diseases, infections, cancers and myeloma.

**Key words:** serum, protein, electrophoresis, clinical diagnosis.

## ملخص

هذا العمل عبارة عن دراسة إحصائية تبين مدى قيمة ومساهمة التهجير الكهربائي لبروتينات مصل الدم في التشخيص الطبي.

تحليل البروتينات مصل الدم بواسطة التهجير الكهربائي هو تحليل مثالي في حالات مرضية عدة لتوجيه التشخيص، لتحديد شدة المرض أو لرصد فعالية العلاج؛ في سياق ما يلي: الأمراض الالتهابية، تلف الكبد، الكلى، وبعض الأمراض الوراثية، وأمراض المناعة الذاتية، والالتهابات، وأمراض السرطان والنخاع الشوكي.

**الكلمات الدالة :** مصل, بروتين, التهجير الكهربائي. التشخيص الطبي.