

# Electrophorèse des protéines

Marie Fatoux

Clinique La Source - Lausanne

13 mars 2025



**La Source**  
LABORATOIRES

- ▶ À propos...
- ▶ Electrophorèse des protéines sériques
  - Catalogue des anomalies
  - Immunoélectrophorèse/quantification
- ▶ Electrophorèse des protéines urinaires
- ▶ Dosage des chaînes légères libres
- ▶ Cas cliniques

# Avant propos

- ▶ Rencontre théorique puis pratique lors des études/stages
- ▶ Expériences professionnelles: laboratoires privés vs. laboratoire hospitalier
- ▶ Observation d'une certaine subjectivité d'interprétation

# À propos...



- ▶ Années 1930, par Arne Tiselius, biochimiste suédois

Travaux mettant en jeu le déplacement des protéines ionisées lorsqu'elles sont soumises à un champ électrique dans des conditions définies de force ionique, pH, de durée et d'intensité du courant électrique appliqué

- ▶ Appliquée à la biologie clinique dès 1940: électrophorèse sur gel d'agarose
- ▶ 1994: électrophorèse capillaire, automatisée

# À propos...

- ▶ L'électrophorèse des protéines sériques est un examen simple et peu coûteux, réalisé en routine qui permet de dépister et/ou de suivre de nombreuses pathologies (syndromes inflammatoires, certains cancers, désordres physiologiques ou nutritionnels...)
- ▶ Séparation des protéines du sérum en 6 fractions
- ▶ Les résultats doivent être accompagnés d'un commentaire biologique
- ▶ Harmonisation via des commentaires interprétatifs prêts à l'emploi
- ▶ Pourra être complétée par des examens spécifiques suivant les situations cliniques (IF/IS, EPU, CLL,...)

# Indications EPS

► Recherche d'une **immunoglobulinopathie**, justifiée devant:

Infections à répétitions

Douleurs osseuses non traumatiques

Polyarthrite inexpliquée

Adénopathie, splénomégalie

Neuropathie périphérique inexpliquée

Purpura vasculaire

Anomalie de l'hémogramme sans cause évidente (anémie, lymphopénie, hyperlymphocytose)

VS élevée avec CRP normale

Hypercalcémie

Insuffisance rénale récente

Protéinurie significative

Certaines anomalies osseuses radiologiques

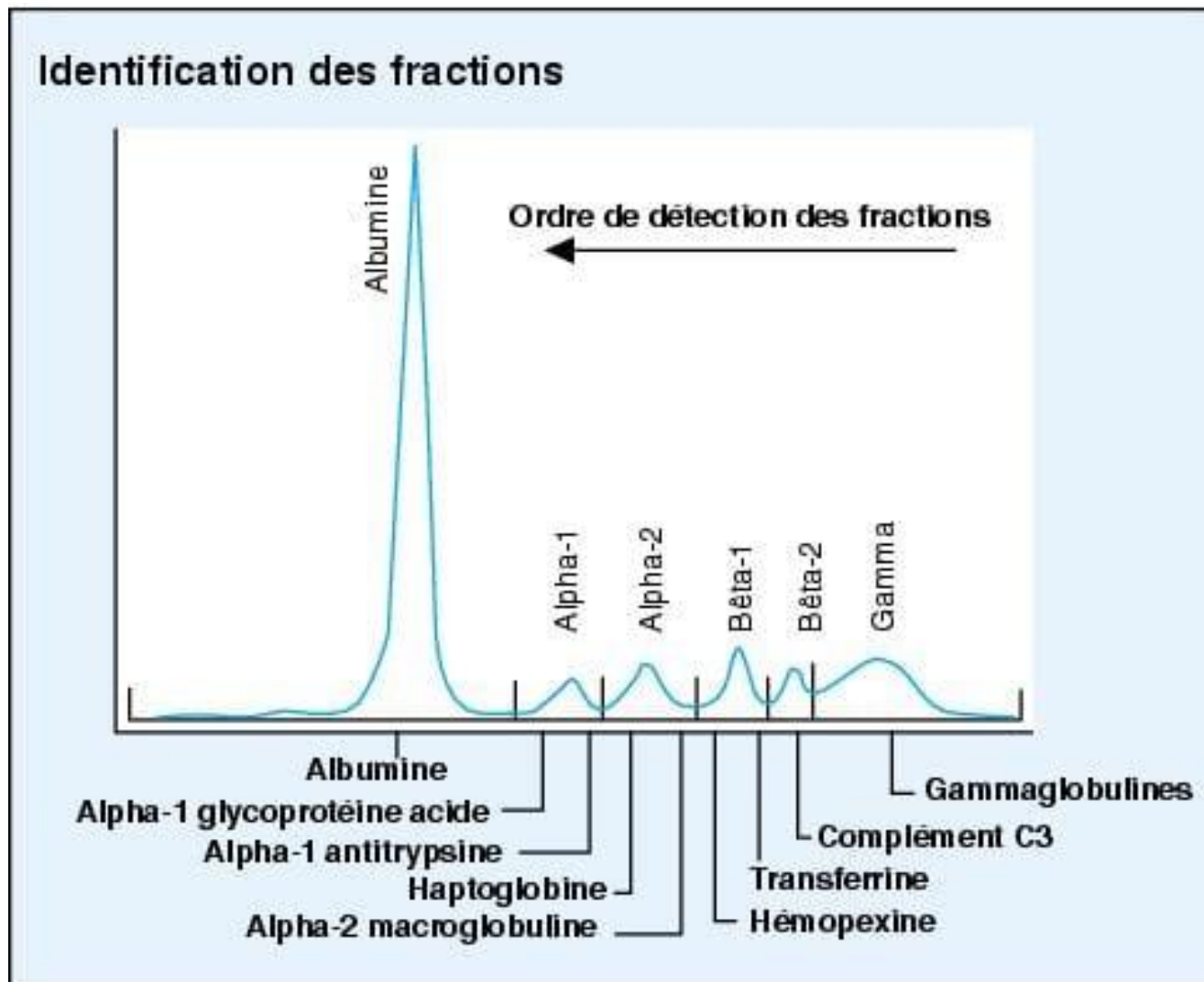


# Indications EPS



- ▶ Utile dans le suivi de l'efficacité thérapeutique en cas de malignité
- ▶ Suivi MGUS
- ▶ Anomalies autres: syndrome inflammatoire, carence martiale, cirrhose, déficit congénital, ...

# Catalogue des anomalies





# Catalogue des anomalies - Préanalytique

- ▶ Sang veineux, recueilli sur tube sec chez un patient à jeun (de préférence)
- ▶ Analyse sur sérum frais (de préférence)
- ▶ Si hémolyse franche ou sérum lactescent: nouveau prélèvement !



# Catalogue des anomalies

## ▶ Anomalies quantitatives

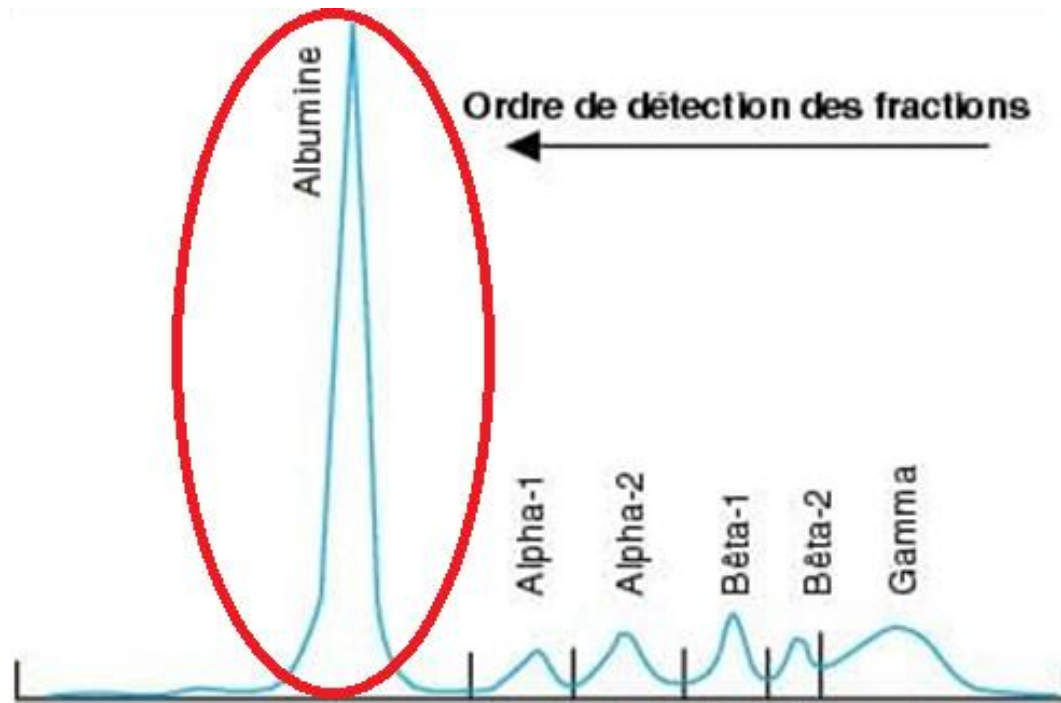
- Augmentation
- Diminution
- Absence
- => la variation des taux peut donner une information sur l'état du lieu de synthèse: foie et lymphocytes B activés

## ▶ Anomalies qualitatives

- Anomalies de distribution
- Pic

# Catalogue des anomalies - ALBUMINE

- ▶ Valeurs de référence: 56 - 66% (39 - 47 g/l)
- ▶ Albumine (+ bêta-lipoprotéines)



# Catalogue des anomalies - ALBUMINE

## ▶ Anomalies quantitatives:

- Augmentation => en cas d'hémoconcentration, non pathologique
- Diminution => défaut de synthèse / perte d'albumine
- Absence => analbuminémie congénitale

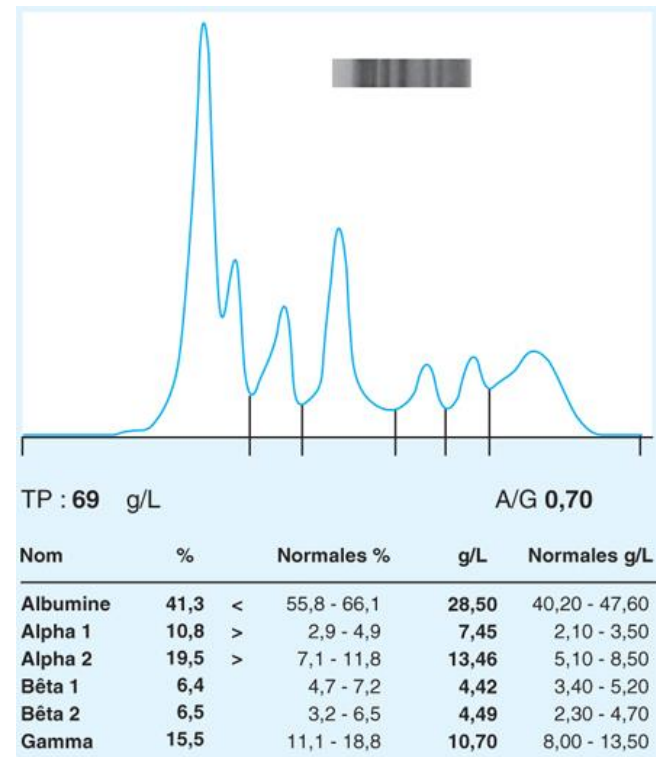
## ▶ Anomalies qualitatives:

- => Bisalbuminémie

# *Hypoalbuminémie*

- ▶ Défaut de synthèse :
  - Carences nutritionnelles (dénutrition, malabsorption, cancers)
  - Insuffisance hépatocellulaire
  - Syndrome inflammatoire
- ▶ Pertes
  - Rénale
  - Digestive (gastroentéropathies exsudatives)
  - Cutanée (brûlures étendues)

# Bisalbuminémie

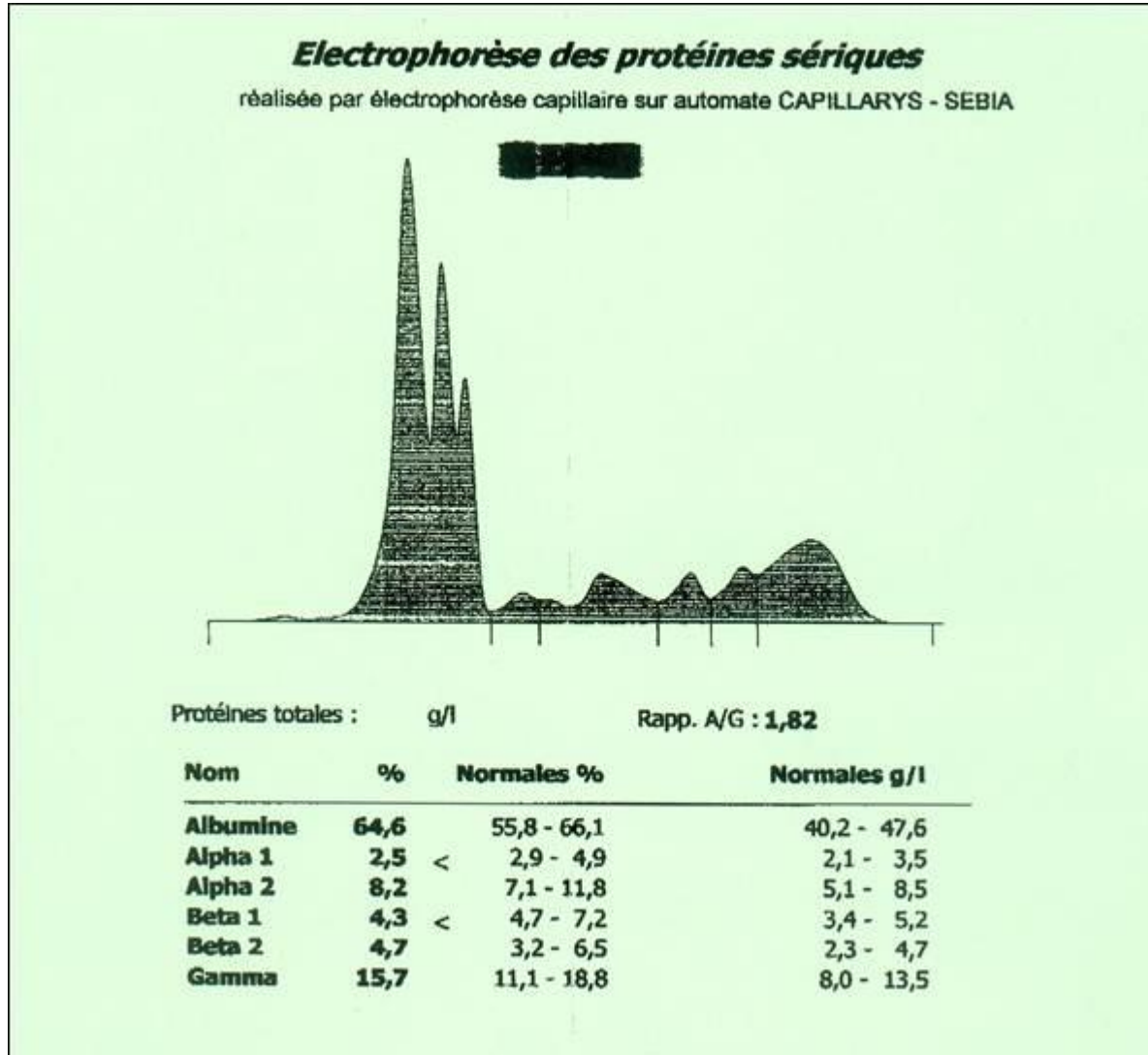


## ► Dédoublément du pic de l'albumine

- Mutations héréditaires (très rares)
- Fixation des bêtalactamines (forte dose)
- Fistule pancréatique

} bisalbuminémies acquises et transitoires

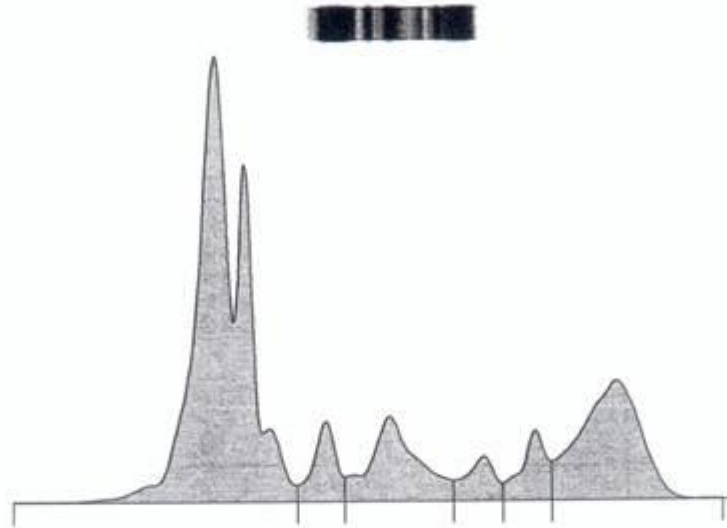
# Interférences- Albumine / hyperlipémie



# Interférences- Albumine / hyperlipémie

## Electrophorèse capillaire des protéines sériques

(technique réalisée sur Capillarys 2 - SEBIA)



Protéines totales = 56 g/l

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	56,1	55,8 - 66,1	31,4 <	40,2 - 47,6
Alpha 1	5,0	2,9 - 4,9	2,8	2,1 - 3,5
Alpha 2	11,0	7,1 - 11,8	6,2	5,1 - 8,5
Beta 1	3,5	4,7 - 7,2	2,0 <	3,4 - 5,2
Beta 2	4,8	3,2 - 6,5	2,7	2,3 - 4,7
Gamma	19,6	11,1 - 18,8	11,0	8,0 - 13,5

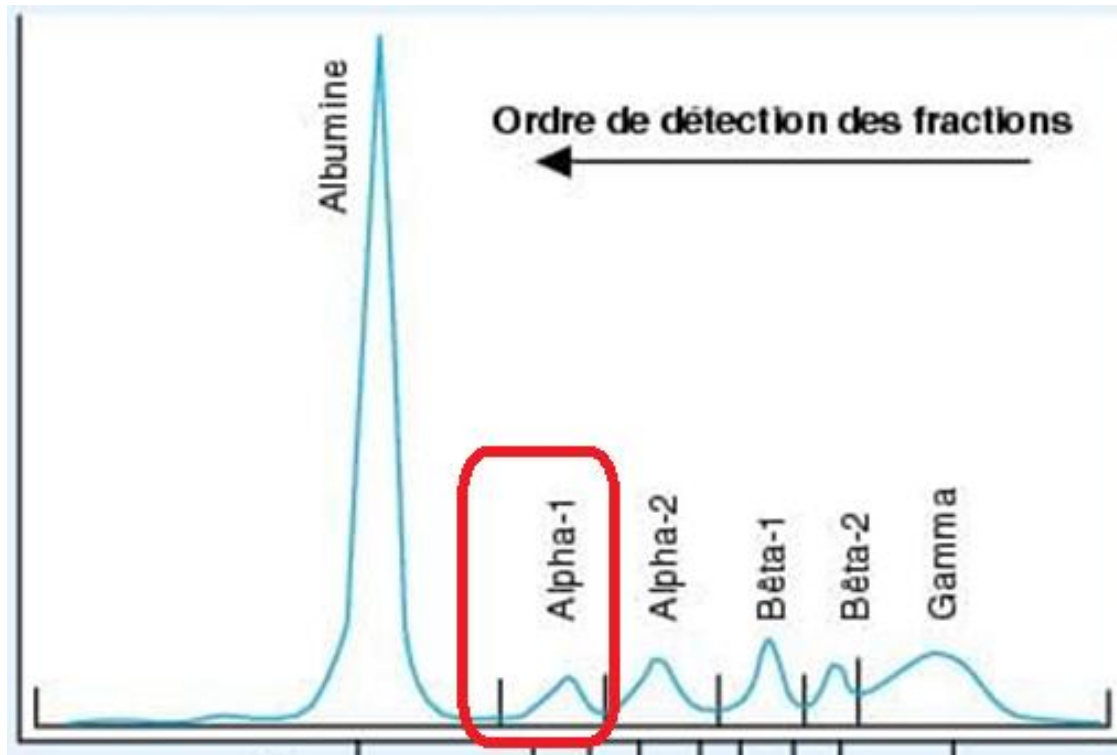


# Catalogue des anomalies - ALBUMINE

N°	Textes	Argument déclenchant
1	Hypoalbuminémie modérée	Albumine < 35 g/L > 30 g/L
2	Hypoalbuminémie importante	Albumine < 30 g/L
3	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
4	Augmentation de l'albumine, hémococoncentration très probable, compatible avec le contexte clinique	Albumine > 50 g/L
5	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
6	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
7	Bisalbuminémie congénitale probable compatible avec les renseignements cliniques	Pic dédoublé d'albumine vers les alpha-1. Absence de causes secondaires
8	Absence d'albumine : analbuminémie congénitale avec augmentation de toute les fractions globuliniques	Absence du pic d'albumine Augmentation de toutes les autres fractions globulines

# Catalogue des anomalies - Alpha1

- ▶ Valeurs de référence: 3 - 5% (2,1 - 3,5 g/l)
- ▶ Alpha-1 antitrypsine et alpha-1 glycoprotéine acide (orosomucoïde)



# Catalogue des anomalies - Alpha1

## ▶ Anomalies quantitatives:

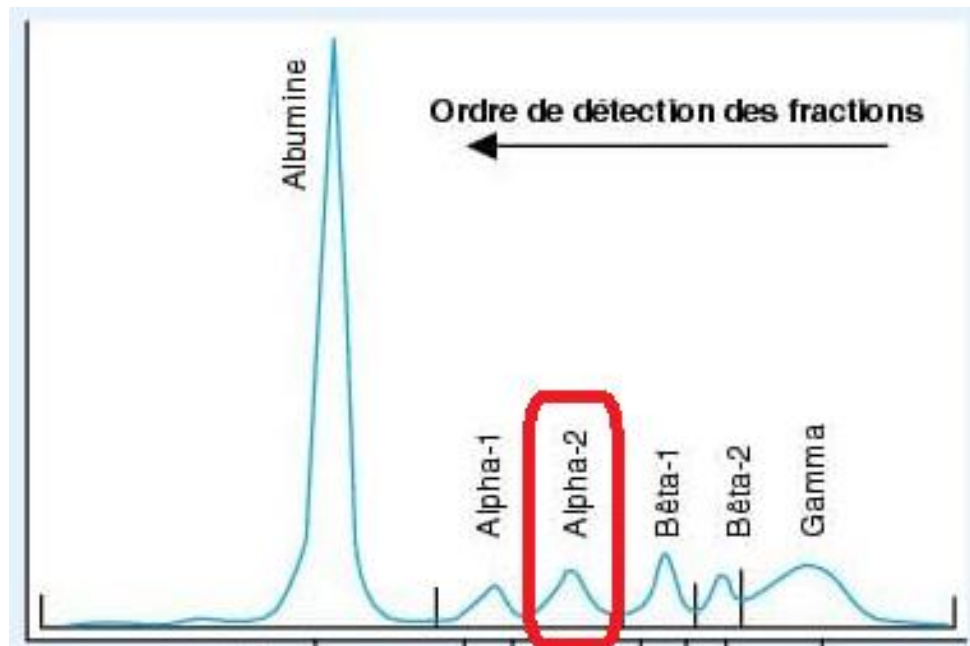
- Augmentation => syndrome inflammatoire (avec la fraction alpha2)
- Diminution => dénutrition sévère, insuffisance hépatocellulaire, déficit génétique homozygote en  $\alpha$ 1-antitrypsine

## ▶ Anomalies qualitatives:

- => dédoublement possible en cas de variant hétérozygote de l'  $\alpha$ 1-antitrypsine

# Catalogue des anomalies - Alpha2

- ▶ Valeurs de référence: 7 - 12% (5 - 8,5 g/l)
- ▶ Haptoglobine et  $\alpha$ 2-macroglobuline

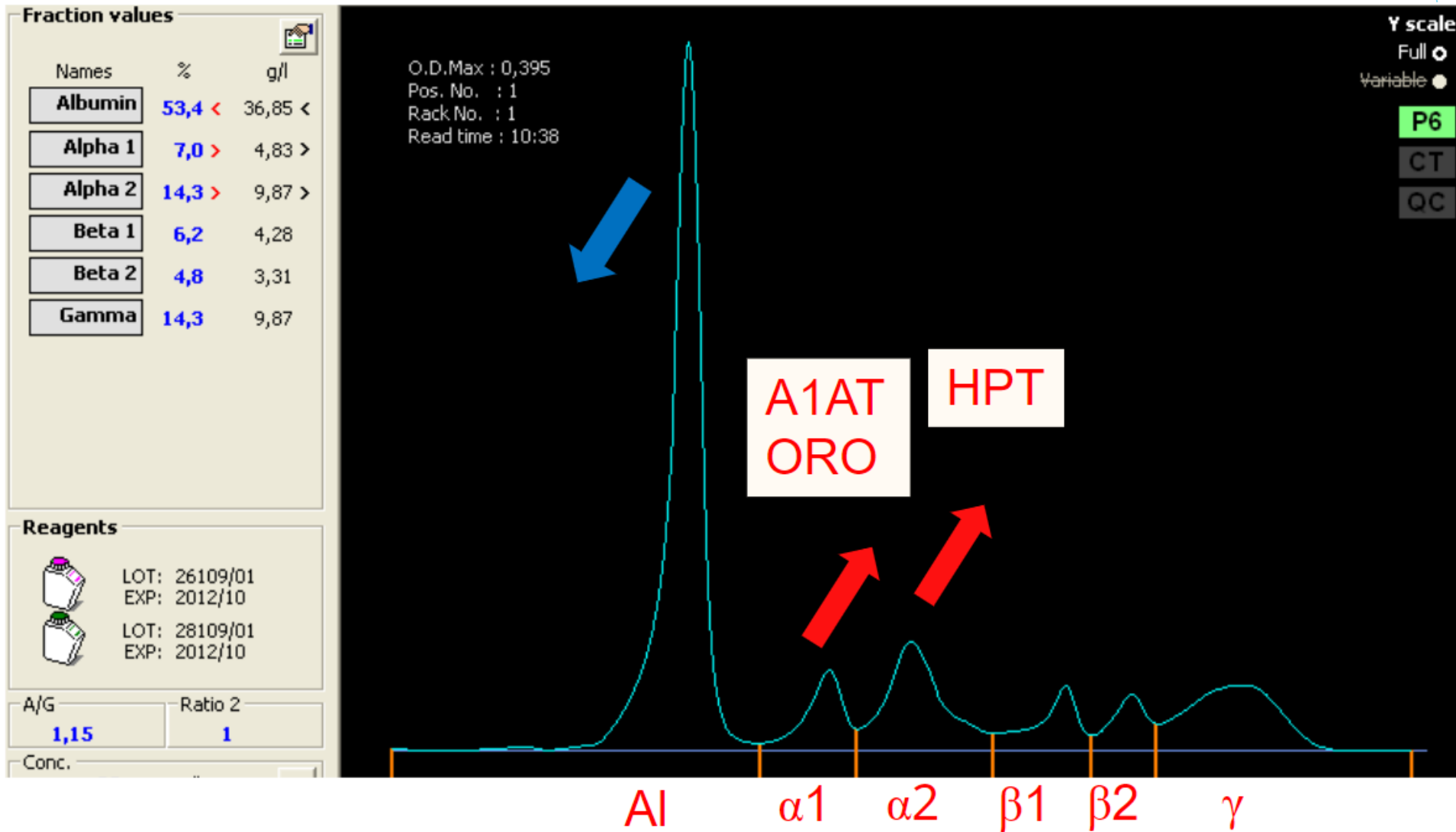


# Catalogue des anomalies - Alpha2

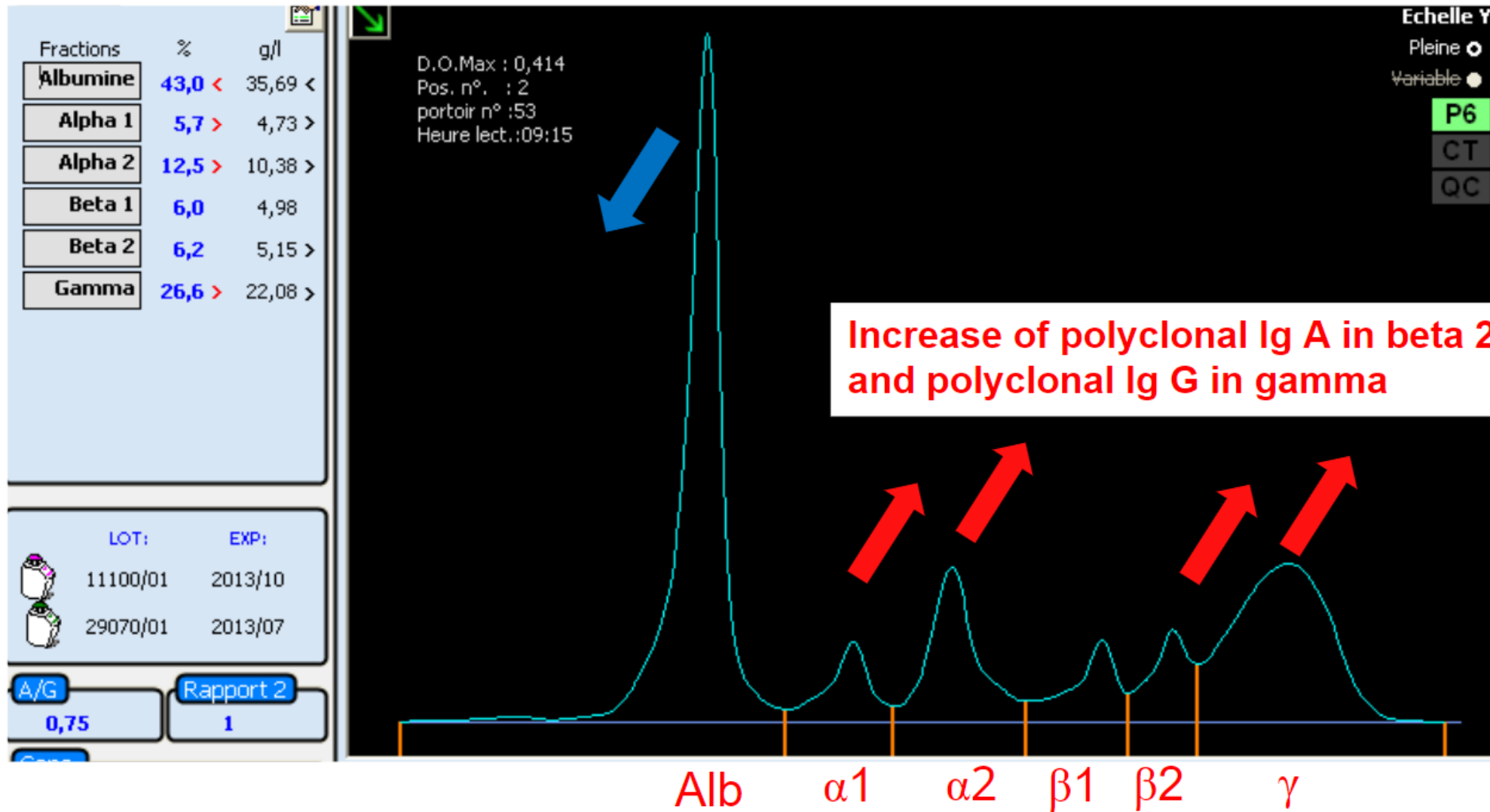
## ▶ Anomalies quantitatives:

- Augmentation => syndrome inflammatoire (> fraction  $\alpha_1$ )  
=> syndrome néphrotique (A2M de haut PM)
  
- Diminution => hémolyse intravasculaire (plus modérée si extrav.): complexe Hb-Hp irréversible et élimination rapide  
=> insuffisance hépatocellulaire  
=> dénutrition

# Syndrome inflammatoire aigu



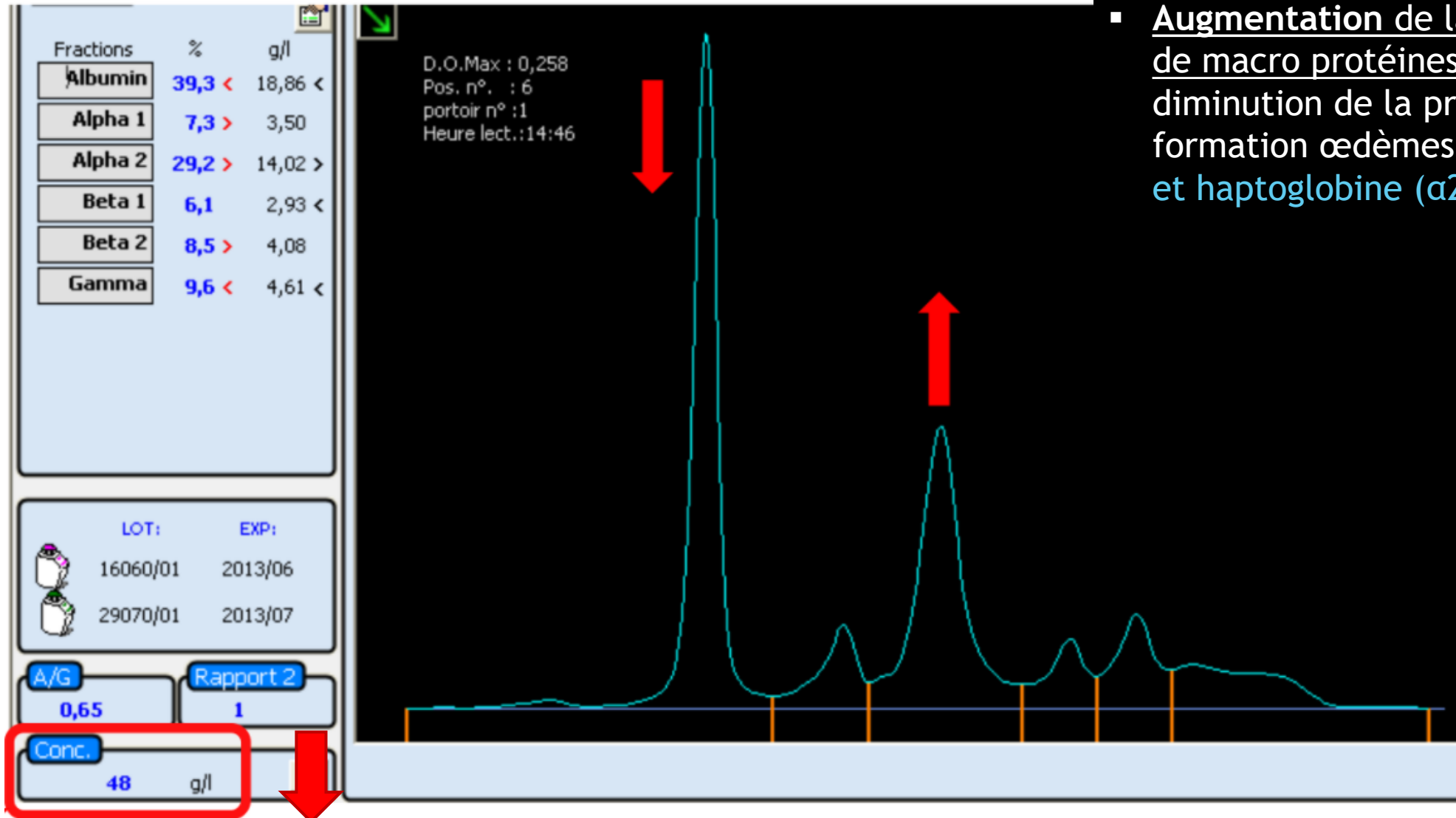
# Syndrome inflammatoire chronique



# Syndrome néphrotique

- Diminution par fuite glomérulaire de: Albumine,  $\alpha$ 1-antitrypsine et orosomucoïde ( $\alpha$ 1), transferrine ( $\beta$ 1), IgG

- Augmentation de la synthèse hépatique de macro protéines pour limiter la diminution de la pression oncotique et formation œdèmes:  $\alpha$ 2-macroglobuline et haptoglobine ( $\alpha$ 2)



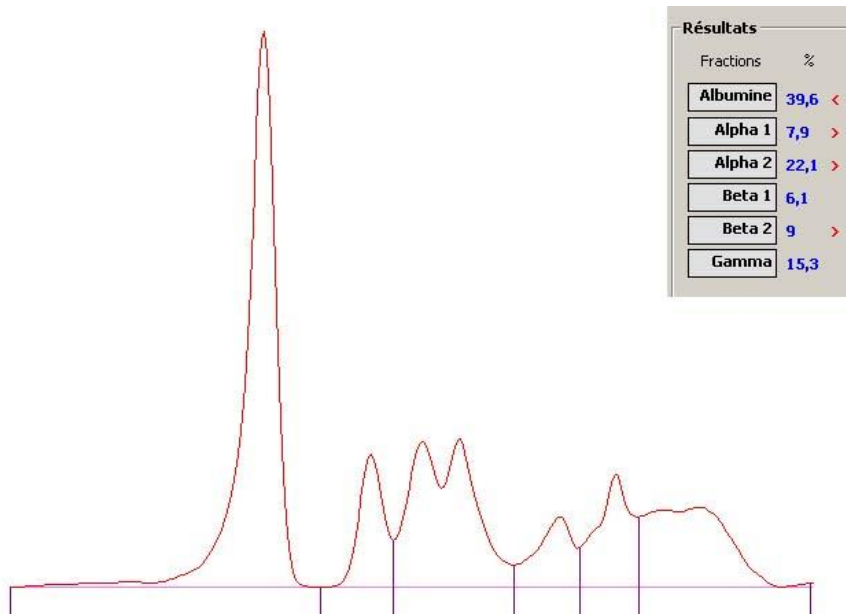


# Catalogue des anomalies - Alpha2

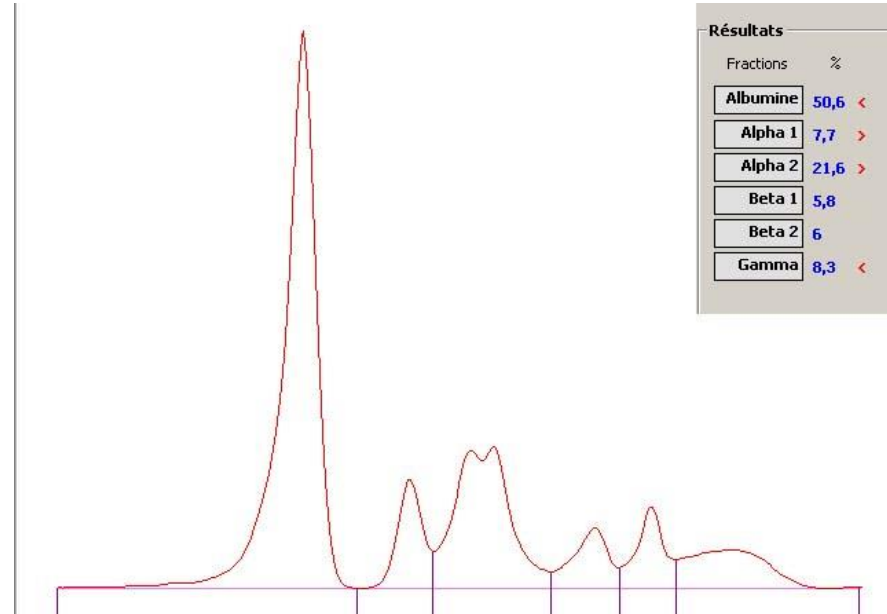
## ▶ Anomalies qualitatives:

- => épaulement en cas d'hémolyse in vitro correspondant au complexe Hp-Hb
- => dédoublement du pic  $\alpha 2$  si Haptoglobine phénotype Hp1-1 > Hp 1-2

# Phénotypes Haptoglobine



Phénotype 1-1



Phénotype 1-2

# Catalogue des anomalies - Alpha2

## ▶ Anomalies qualitatives:

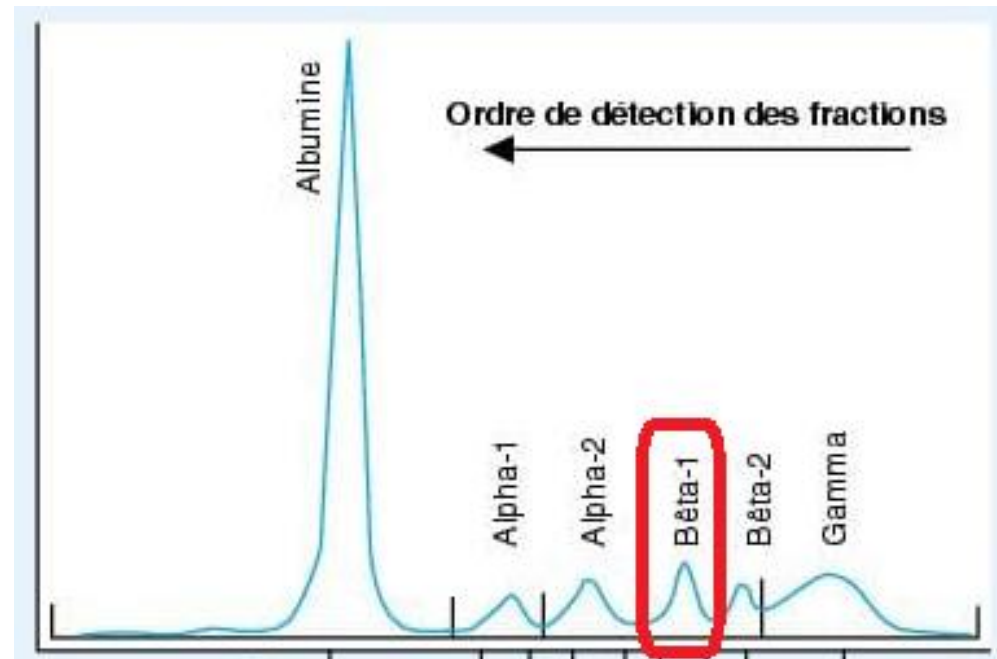
- => épaulement en cas d'hémolyse in vitro correspondant au complexe Hp-Hb
- => dédoublement du pic  $\alpha 2$  si Haptoglobine phénotype Hp1-1 > Hp 1-2
- => migration de chaînes légères monoclonales

# Catalogue des anomalies - Alpha

N°	Texte	Argument déclenchant (g/L)
1	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
2	Profil compatible avec un syndrome inflammatoire modéré et diminution de l'albumine	Alpha-1 > 4 g/L < 6 g/L et/ou alpha-2 > 9 g/L < 12 g/L Albumine < 35 g/L > 30 g/L
3	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
4	Profil compatible avec un syndrome inflammatoire important	Alpha-1 > 6 g/L et/ou alpha-2 > 12 g/L
5	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
6	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
7	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
8	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

# Catalogue des anomalies - Bêta1

- ▶ Valeurs de référence: 5 - 7% (3,4 - 5,2 g/l)
- ▶ Transferrine, Hemopexine



# Catalogue des anomalies - Bêta1

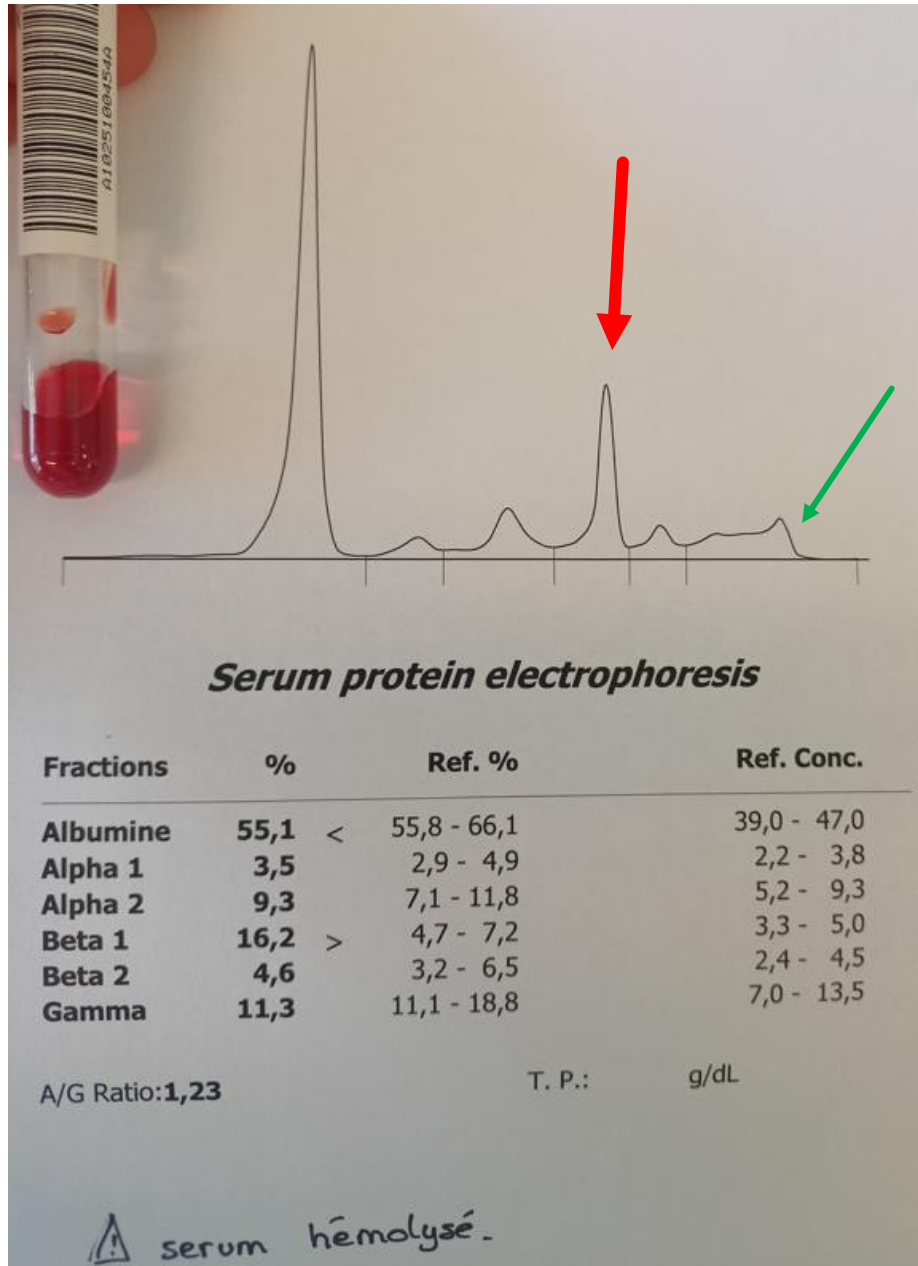
## ▶ Anomalies quantitatives:

- Augmentation => carence martiale/ hypertransferrinémie adaptative
- Diminution => insuffisance hépatocellulaire  
=> surcharge martiale, transfusions répétées  
=> dénutrition  
=> fuite protéique digestive ou rénale

## ▶ Anomalies qualitatives:

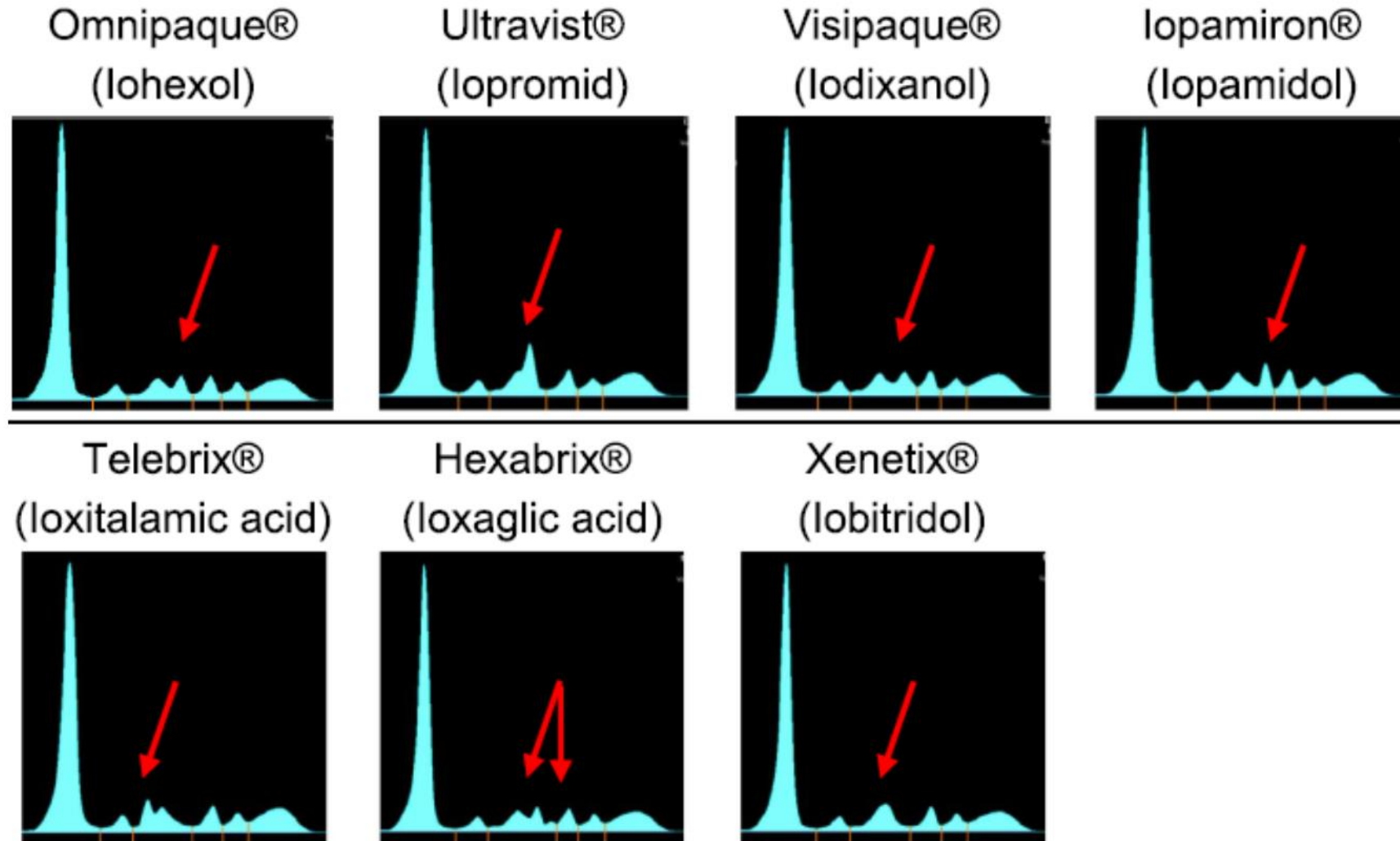
- => double pic ou augmentation si hémolyse in vitro: Hb (aspect du sérum!)
- => migration de produits de contraste iodés entre la zone  $\alpha 2$  et  $\beta 1$
- => déformation/pic possible si Ig monoclonale

# Interférences- Prélèvement hémolysé



- Augmentation  $\beta 1$  (Hb)
- EPS non recommandée
- Dans ce cas: seule IFIX demandée
- => IgG  $\lambda$

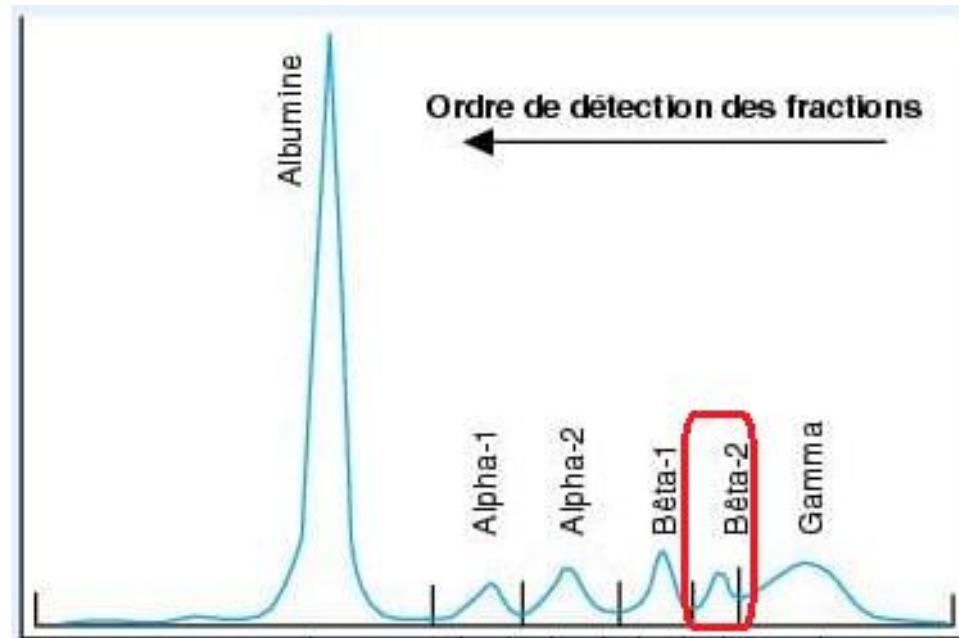
# Interférences - Produits de contraste iodés





# Catalogue des anomalies - Bêta2

- ▶ Valeurs de référence: 3 - 7% (2,4 - 4,7 g/l)
- ▶ C3, C4 et IgA



# Catalogue des anomalies - Bêta2

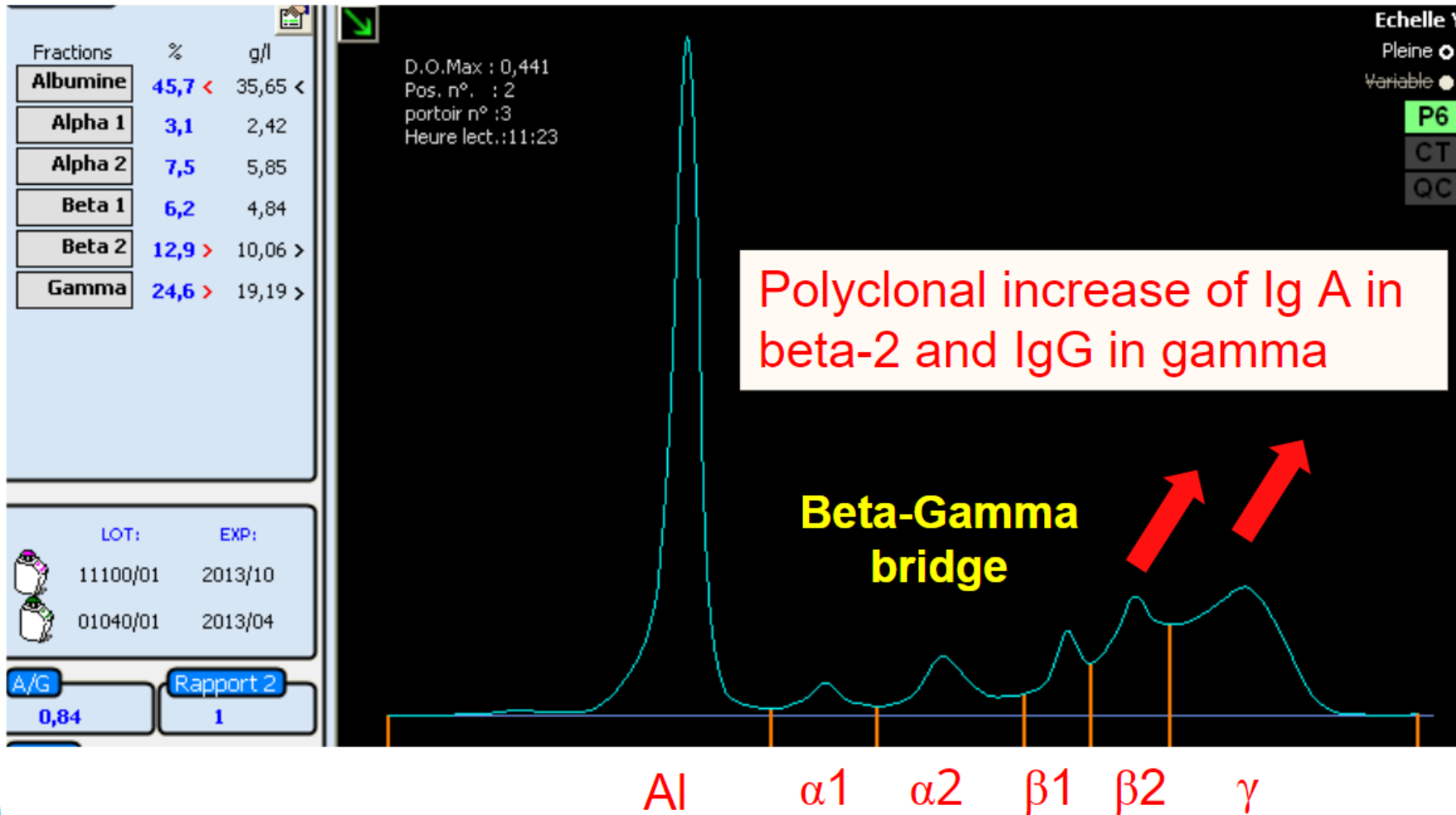
## ▶ Anomalies quantitatives:

- Augmentation => hypercomplémentémie (inflammation, cholestase)  
=> fraction  $\beta 2 > \beta 1$ : prudence! Possible gammopathie monoclonale de migration bêta2
- Diminution => hypocomplémentémie (consommation du complément, anticorps anti-C3, déficit en C3 (rare))

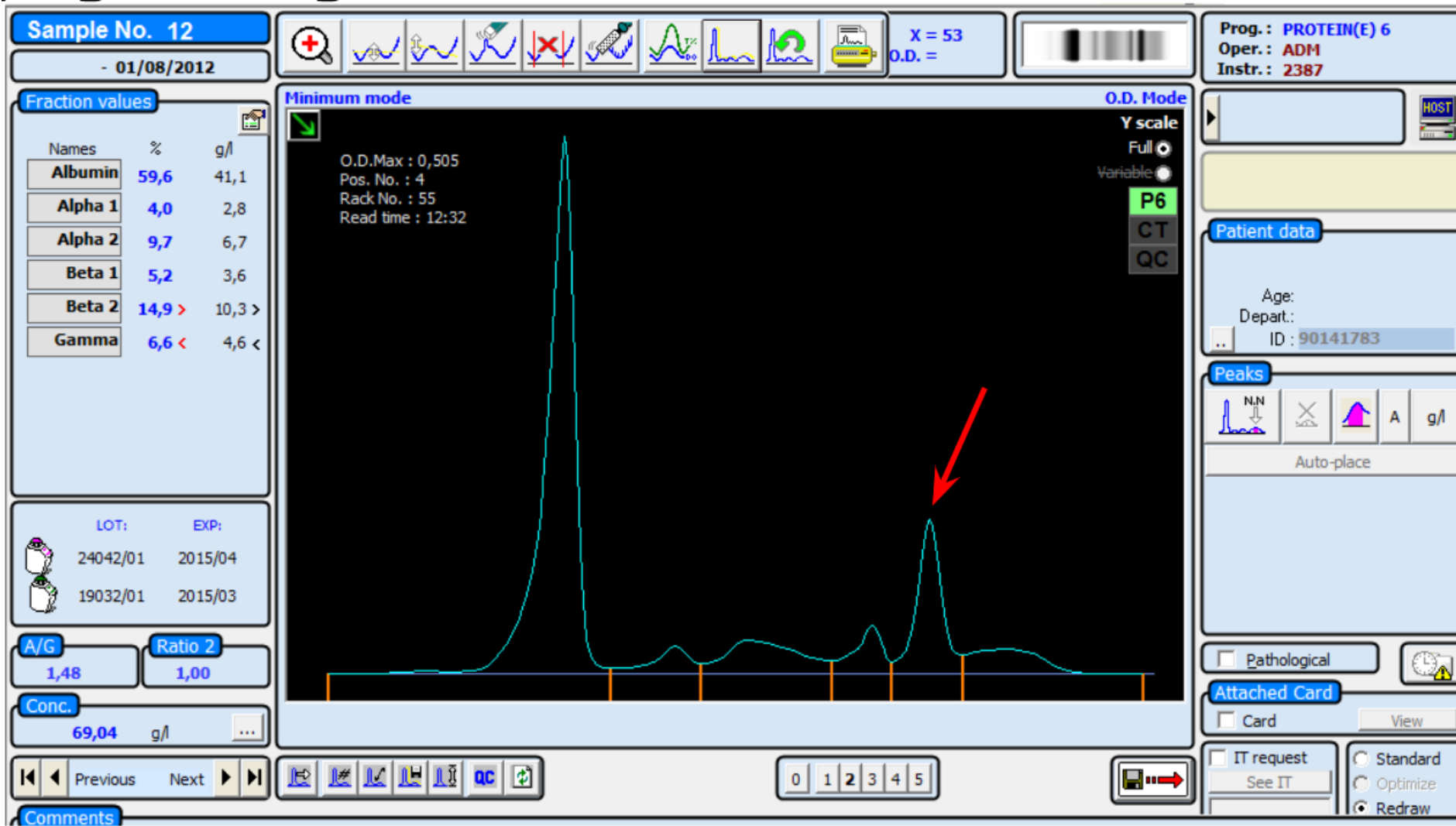
## ▶ Anomalies qualitatives:

- => déformation/pic possible si Ig monoclonale
- => bloc bêta-gamma: synthèse IgA polyclonales  $\uparrow$  notamment si cirrhose éthylique
- => fibrinogène : épaulement après le pic  $\beta 2$  (coag incomplète, délai, héparine...)

# Bloc bêta-gamma



# Pic en B2 + hypogammaglobulinémie

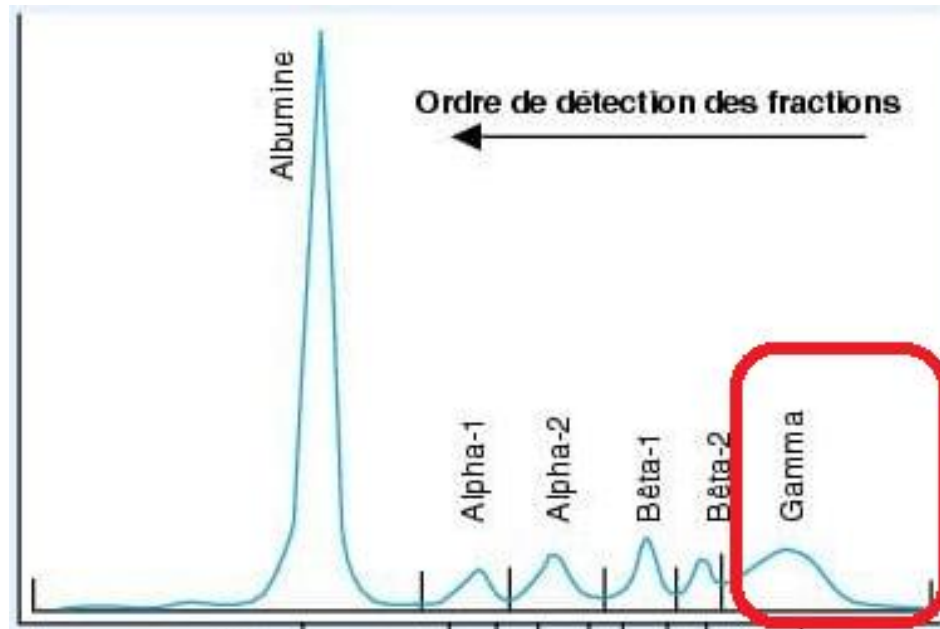


# Catalogue des anomalies - Bêta

N°	Texte	Argument déclenchant
1	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 Âge > 45 ans
2	Bloc bêta gamma débutant	Comblement partiel $\beta$ - $\gamma$
3	Bloc bêta gamma important	Bêta + gamma > 20 g/L < 30 g/L
4	Bloc bêta gamma avec augmentation polyclonale importante des immunoglobulines	Bêta + gamma > 30 g/L
5	Augmentation des bêta-1 globulines (transferrine) compatible avec une sidéropénie ou une imprégnation œstrogénique. À compléter éventuellement par le bilan de carence martiale, en fonction des données cliniques, si cette sidéropénie n'est pas déjà connue	Femme Hb < 12 g/dL TCMH < 27 pg
6	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	Homme Hb < 12 g/dL TCMH < 27 pg
7	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	Gamma < 5 g/L Bêta-2 > 8 g/L Âge > 45 ans
8	Augmentation modérée des bêta-1 globulines	Bêta-1 > 6 g/L < 8 g/L Absence d'anémie
9	Augmentation modérée des bêta-2 globulines	Bêta-2 > 4 g/L < 8 g/L
10	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	Bêta-2 < 2 g/L
11	Augmentation importante des bêta-2 globulines, syndrome inflammatoire important et pérennisé, évolution à surveiller. Veuillez nous faire parvenir les renseignements cliniques afin que nous les enregistrions dans le dossier biologique	Bêta-2 > 8 g/L
12	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	Bêta-2 > 8 g/L

# Catalogue des anomalies - GAMMA

- ▶ Valeurs de référence: 11 - 19 % (8,0 - 13,5 g/l)
- ▶ Immunoglobulines



# Catalogue des anomalies - GAMMA

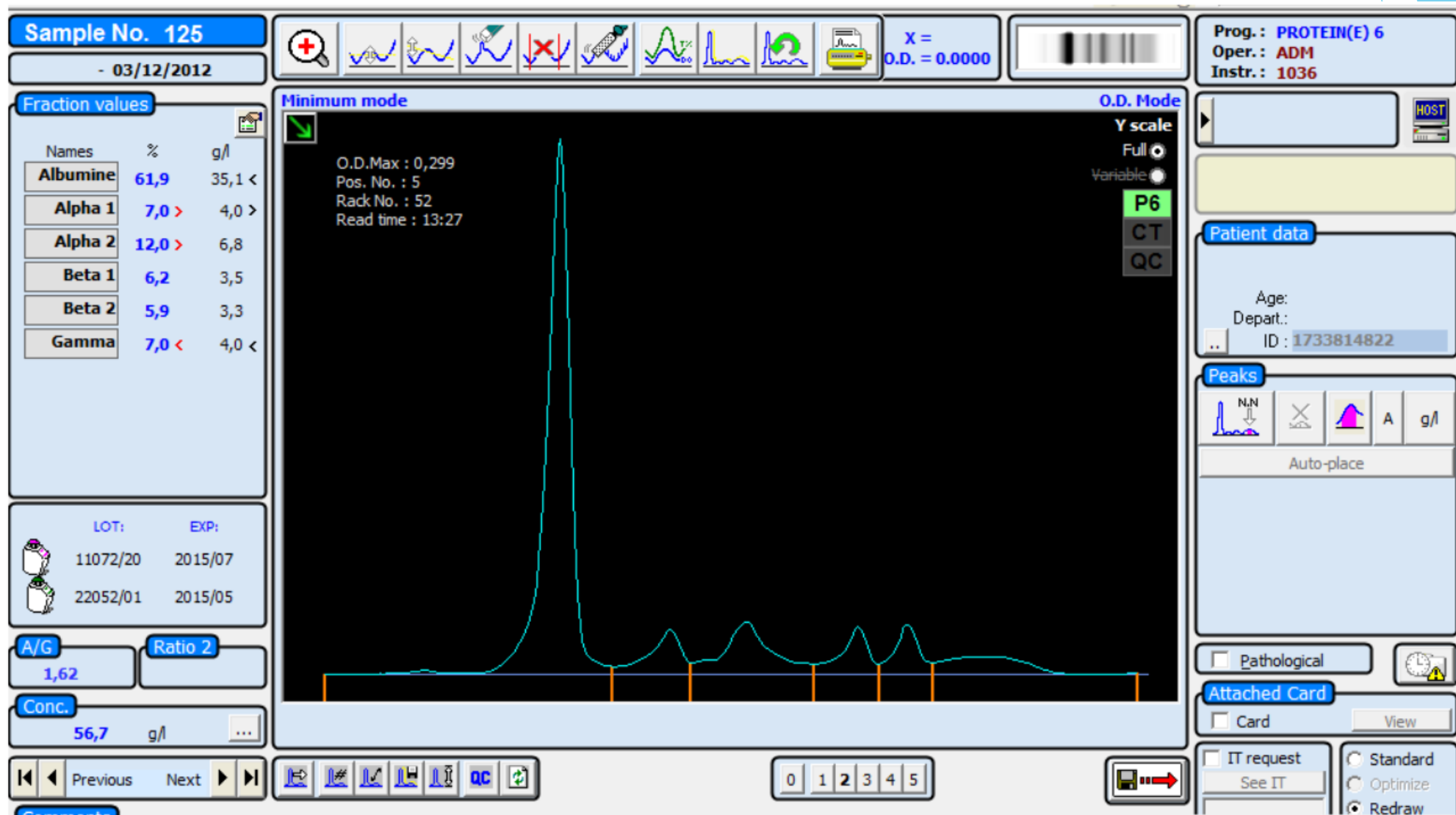
## ▶ Anomalies quantitatives:

- Augmentation => polyclonale (cause infectieuse, auto-immune, hépatique...)  
=> monoclonale (MM, Waldenström, amylose, hémopathie, MGUS...)
- Diminution => déficit immunitaire (primitif ou secondaire aux traitements)  
=> prudence! Peut être révélatrice de pathologies tel que le myélome à chaînes légères

## ▶ Anomalies qualitatives:

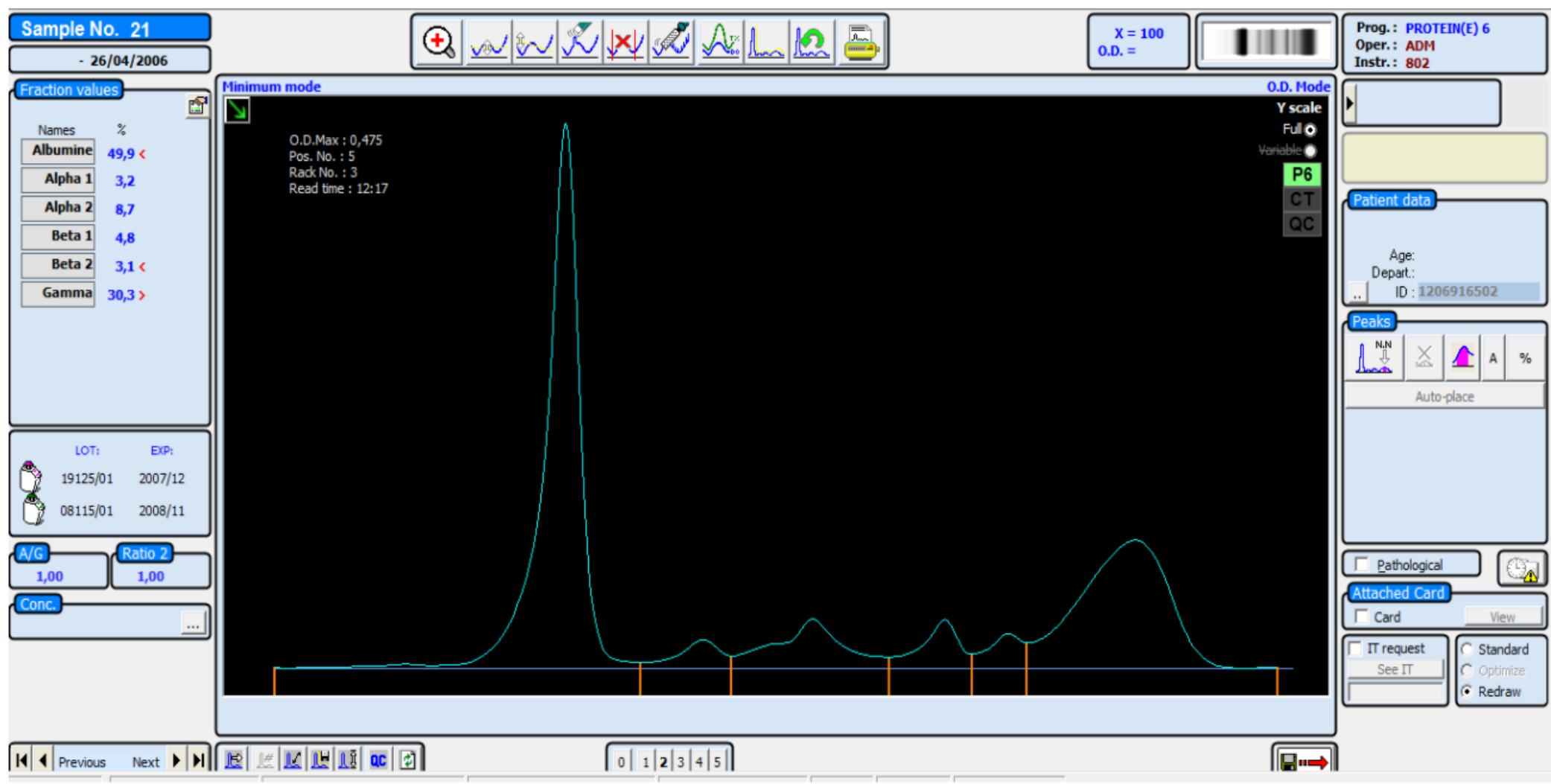
- => CRP: en cas de forte inflammation: restriction d'hétérogénéité voire pic
- => profil oligoclonal (SLP, cancers, maladies auto-immunes...)
- => restriction d'hétérogénéité
- => pic
- => Anticorps monoclonaux thérapeutique

# Hypogammaglobulinémie

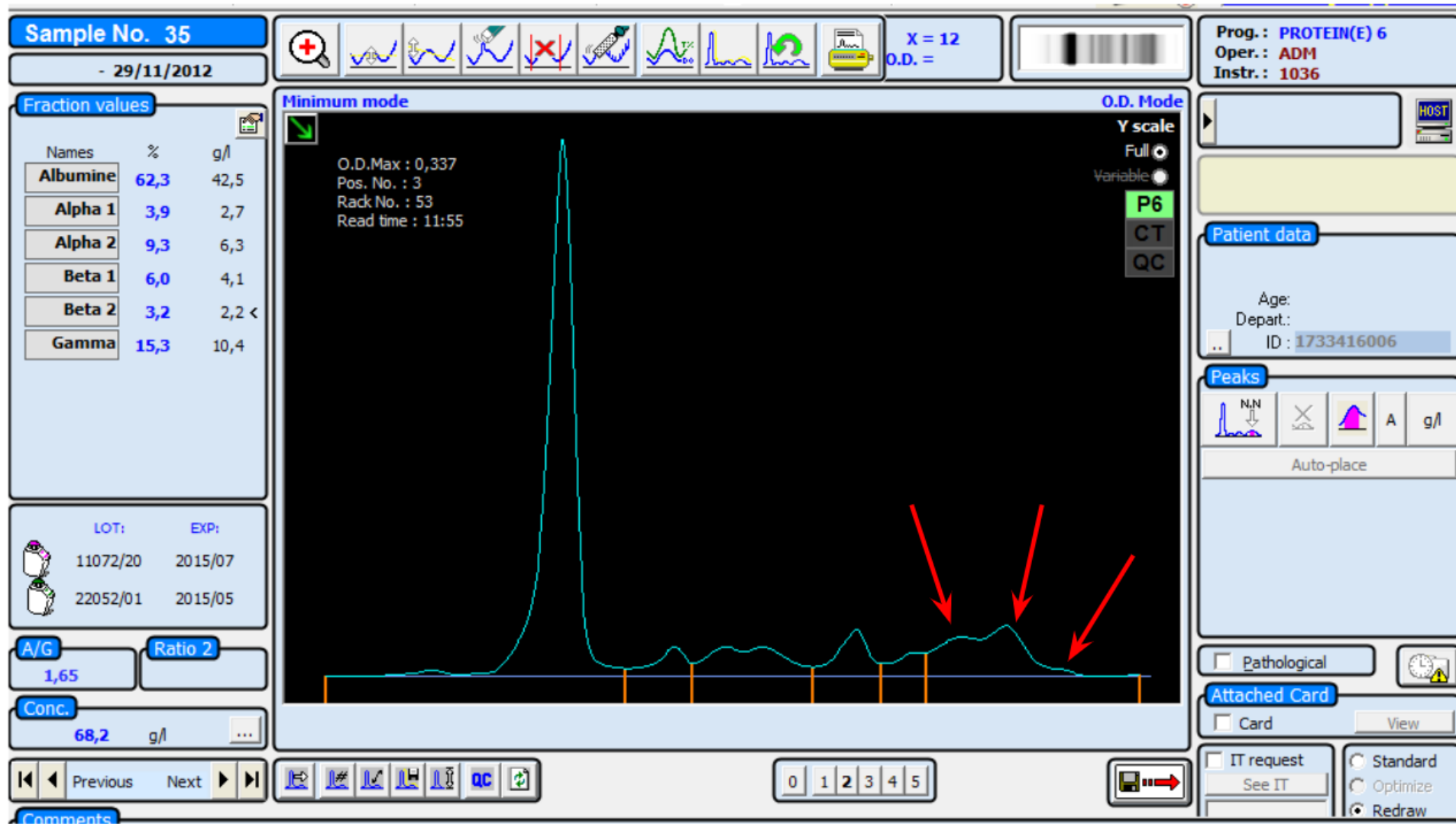




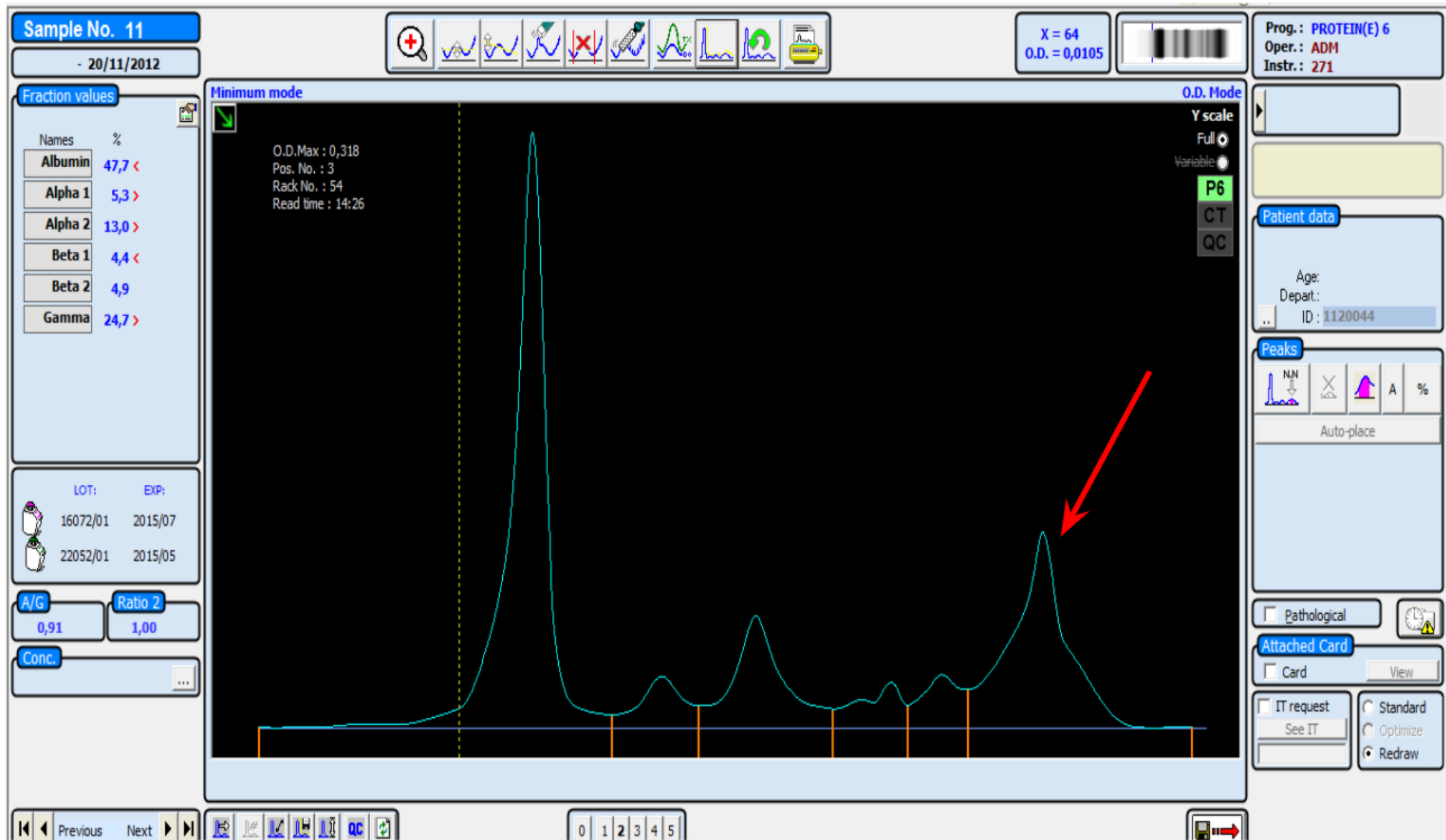
# Hyperpolyclonale



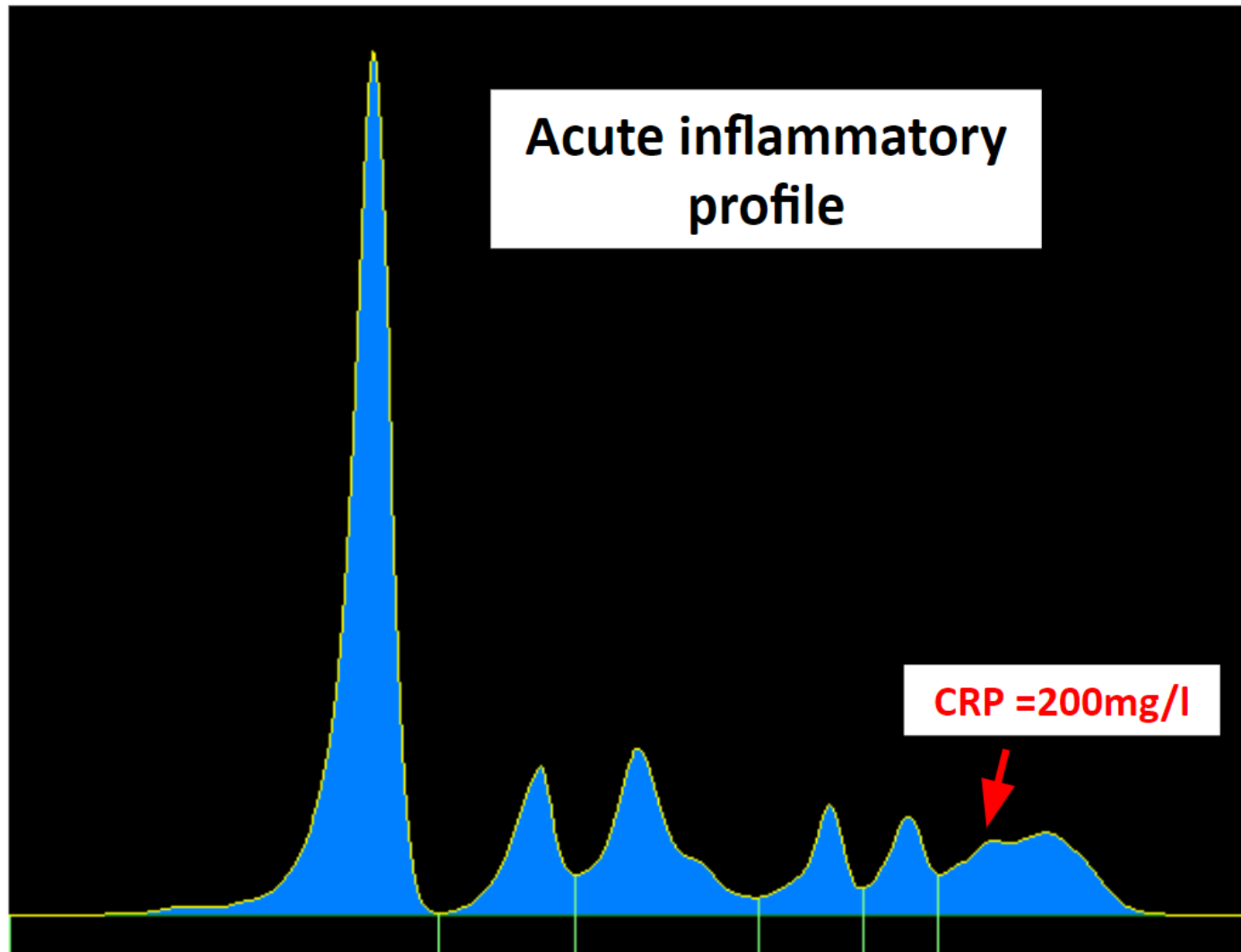
# Profil oligoclonal? Ig monoclonale polymérisée?



# Hypermonoclonal / pic

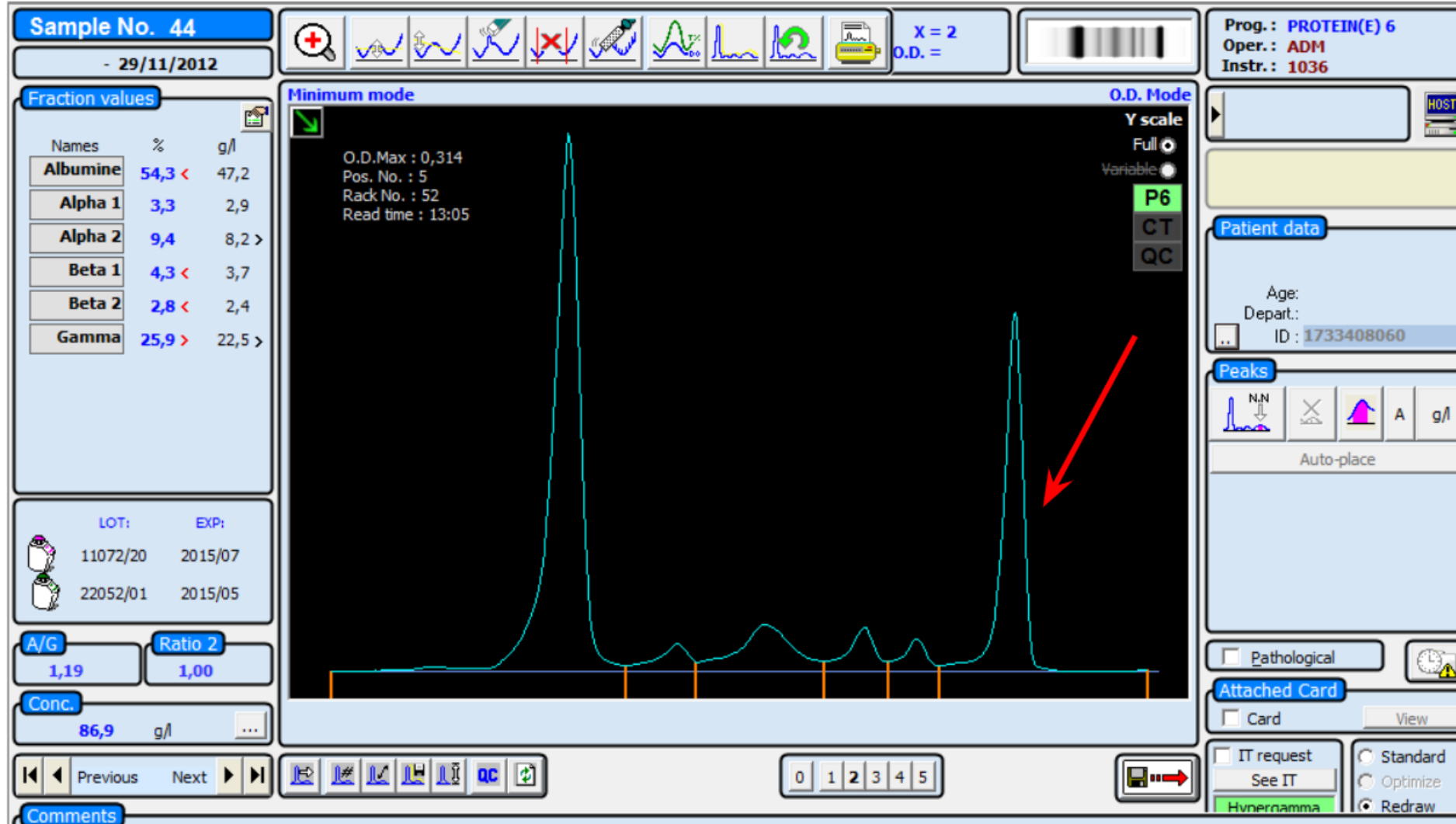


## Sd inflammatoire + restriction d'hétérogénéité

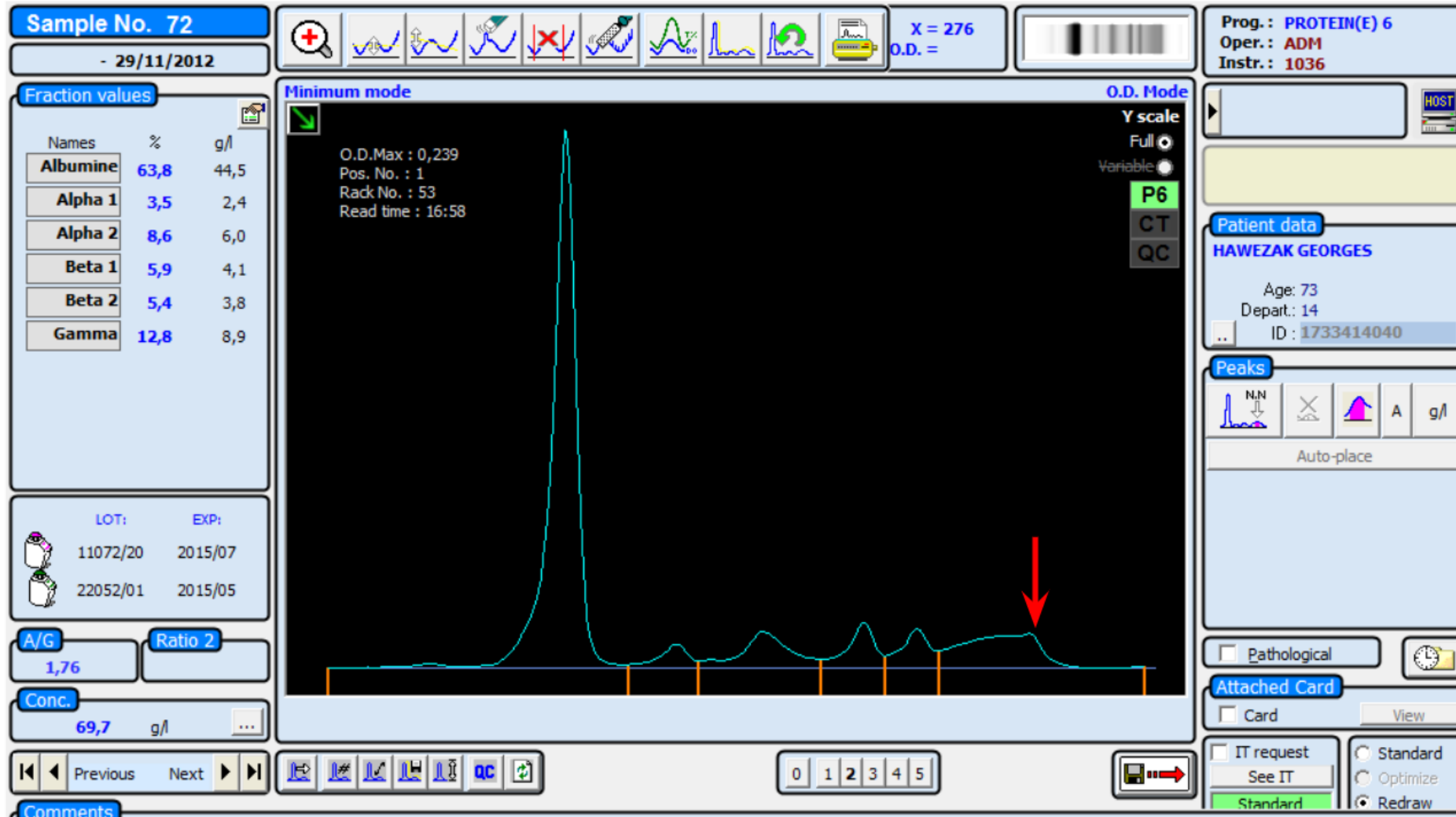


	%	g/l
Albumine	51,6 <	30,4 <
Alpha 1	8,1 >	4,8 >
Alpha 2	15,9 >	9,4 >
Beta 1	6,1	3,6
Beta 2	5,4	3,2
Gamma	12,9	7,6

# Hypermonoclonale / pic



# Hypermonoclonal / pic?



# Catalogue des anomalies - GAMMA (qt)

N°	Texte	Argument déclenchant
1	Discrète diminution des gammaglobulines. Évolution à surveiller en fonction du contexte clinique	Gamma < 8 g/L > 5 g/L Âge > 45 ans
2	Augmentation polyclonale modérée des gammaglobulines	Gamma > 15 g/L < 20 g/L
3	Augmentation polyclonale importante des gammaglobulines	Gamma > 20 g/L
4	Très importante diminution des gammaglobulines, l'identification immunologique sérique, le dosage des chaînes légères libres kappa et lambda et l'électrophorèse des protéines urinaires ont été rajoutés en accord avec le prescripteur	Gamma < 5 g/L Âge > 45 ans Hb < 12 g/dL
5	Vallée prononcée entre les fractions bêta et gamma, en faveur d'un déficit en IgA, le dosage spécifique des IgA a été rajouté en cohérence avec le contexte clinique	IgA < 0,5 g/L

# Catalogue des anomalies - GAMMA (ql)

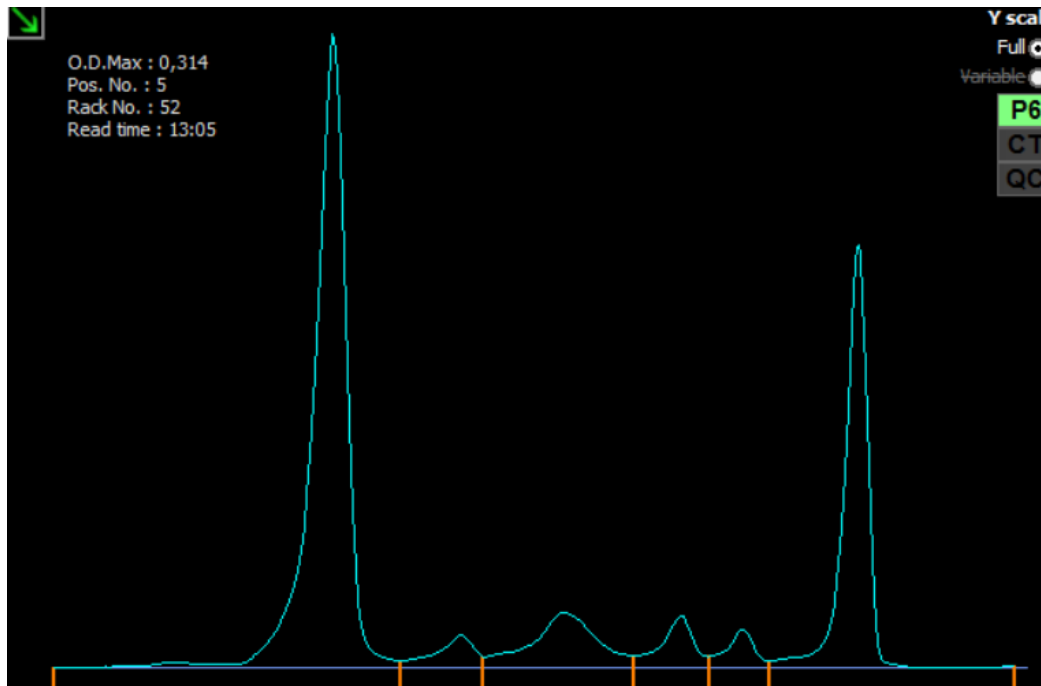
N°	Texte	Argument déclenchant
1	Profil électrophorétique quantitatif et qualitatif normal : absence de pathologie clonale visible	Gamma > 8 g/L < 15 g/L Courbe de Gauss homogène
2	Aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines. Évolution à surveiller en fonction du contexte clinique	Plusieurs zones plus ou moins visibles ou dissymétrie de la courbe des gamma Gamma > 8 g/L < 15 g/L
3	Aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines qui sont diminuées, évolution à surveiller. Éventuellement, en fonction de la clinique, demander les analyses complémentaires*** en vue du bilan d'immunoglobulinopathie	Gamma < 5 g/L Âge > 45 ans
4	Augmentation des gammaglobulines avec aspect oligoclonal à intégrer dans le contexte clinique	Gamma > 15 g/L < 20 g/L Plusieurs bandes étroites
6	Profil oligoclonal des immunoglobulines sans augmentation de leur taux. Évolution à surveiller en fonction du contexte clinique	Plusieurs bandes étroites sur un fond d'Ig polyclonales conservées > 11% < 18 %
7	Profil oligoclonal des immunoglobulines sans augmentation de leur concentration. Évolution à surveiller en fonction du contexte clinique	Plusieurs bandes étroites sur un fond d'Ig polyclonales conservées > 8 g/L < 15 g/L
8	Aspect oligoclonal très marqué des gammaglobulines. L'identification immunologique et le bilan complémentaire*** ont été rajoutés en accord avec le prescripteur	Plusieurs bandes minces nettes en gamma sur un fond d'Ig polyclonales diminuées
9	Présence d'une bande étroite d'aspect monoclonal migrant dans la zone gamma. Identification immunologique et bilan complémentaire*** rajoutés en accord avec le prescripteur	Pic étroit suspect inhabituel
10	Profil anormal de l'électrophorèse. Identification immunologique et bilan complémentaire*** rajoutés en accord avec le prescripteur	Hypogamma importante < 5 g/L Bêta ou alpha dissymétriques



Identification immunologique

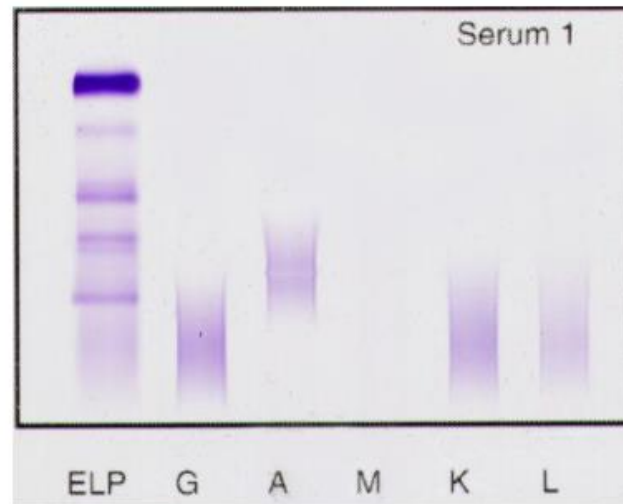
Estimation de la concentration du  
composant monoclonal

Anomalie d'aspect monoclonale à l'EPS



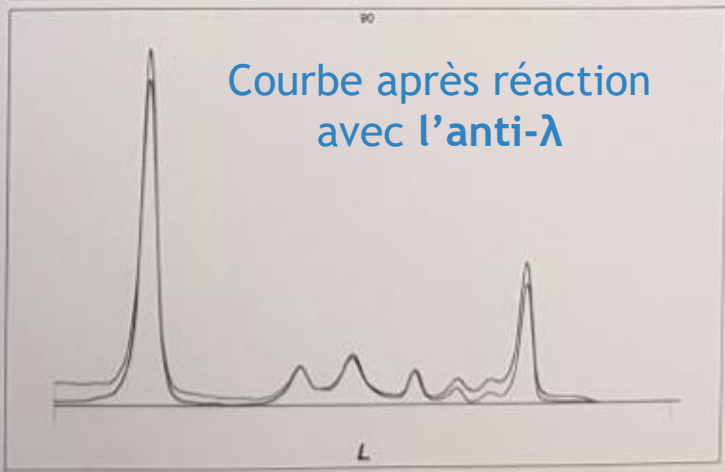
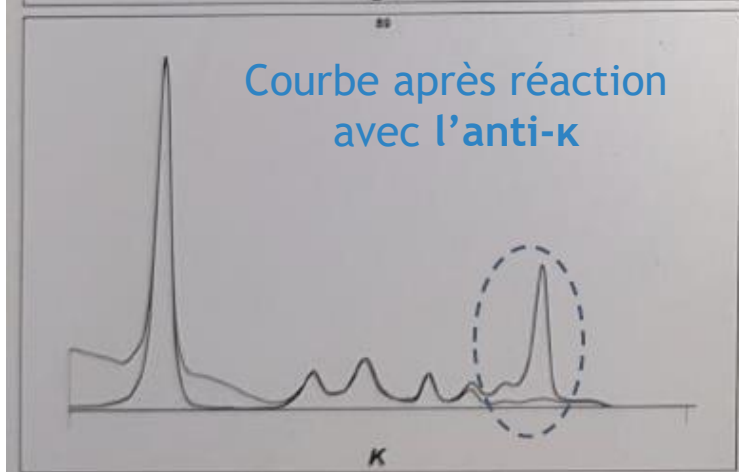
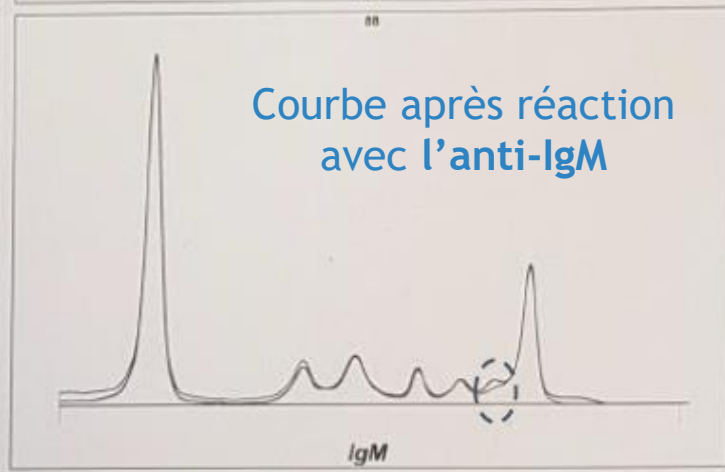
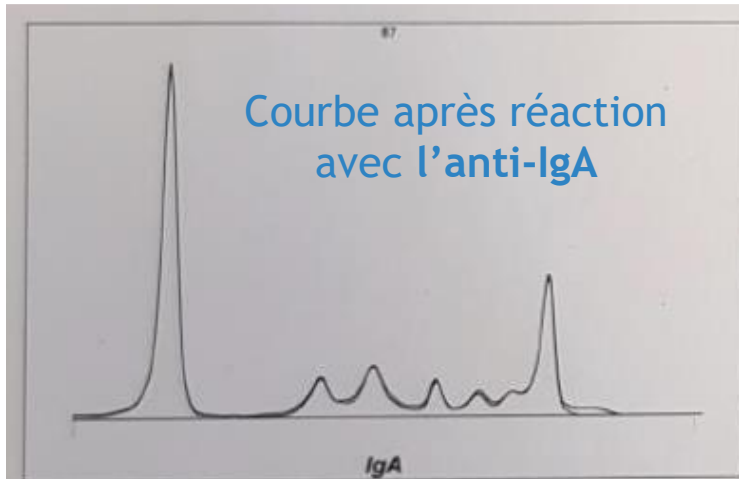
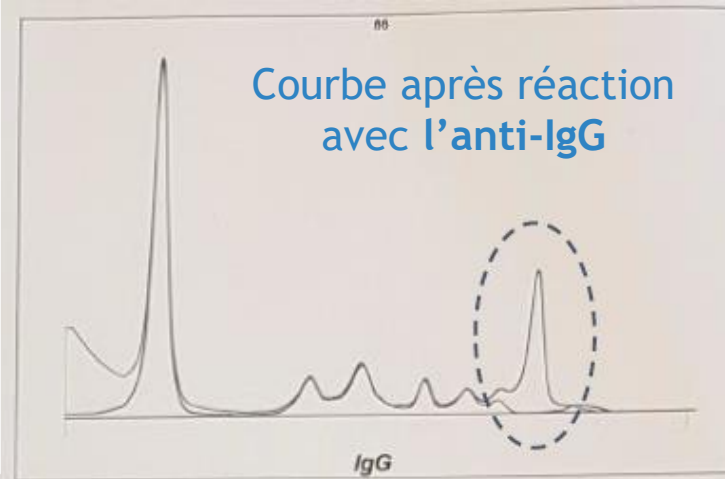
# Immunoélectrophorèse

- ▶ « Identification immunologique »
- ▶ Technique d'identification d'une anomalie monoclonale
- ▶ **Immunofixation** : immunoprécipitation en gel, migration et séparation des constituants du sérum sur différentes pistes avec ajout d'anti-sérums spécifiques (IgG, A, M, kappa, lambda +/- IgD, IgE) et d'un colorant



# Immunoélectrophorèse

- ▶ **Immunosoustraction**, réalisée par électrophorèse capillaire: ajout au sérum du patient d'anticorps monospécifiques fixés à des billes => précipitation du complexe Ag-Ac et réalisation de l'électrophorèse capillaire sur le surnageant => disparition de la fraction correspondant à l'anti-sérum utilisé



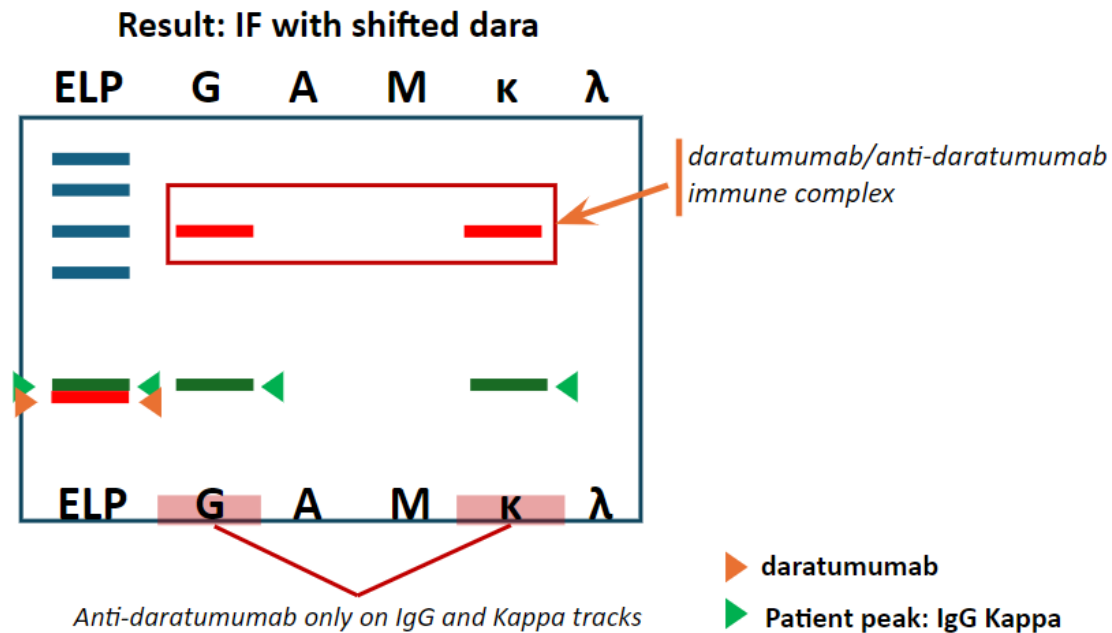
# Immunoélectrophorèse - *tt par Ac. monoclonal*

- ▶ IgG κ le plus souvent
- ▶ Interférence: visible à l'électrophorèse (fraction gamma)
- ▶ Difficulté: différencier la production endogène d'Ig monoclonale de l'apport exogène thérapeutique (d'autant plus si suivi de MM à IgG κ)

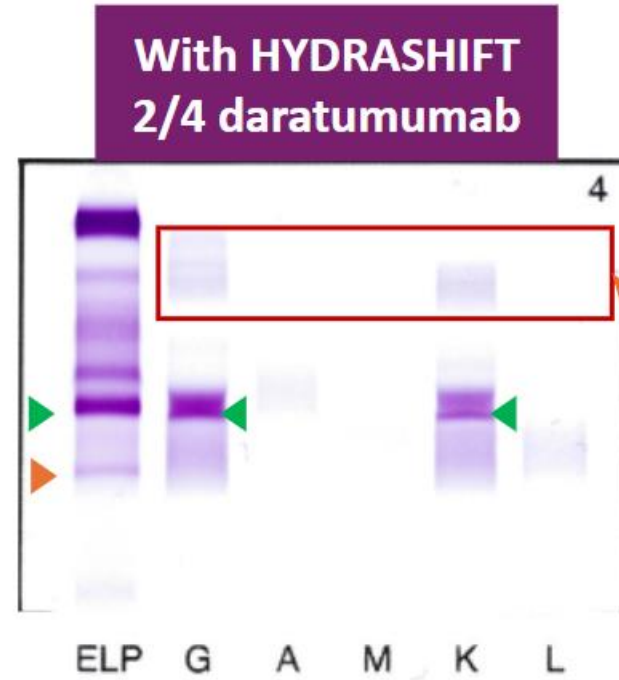
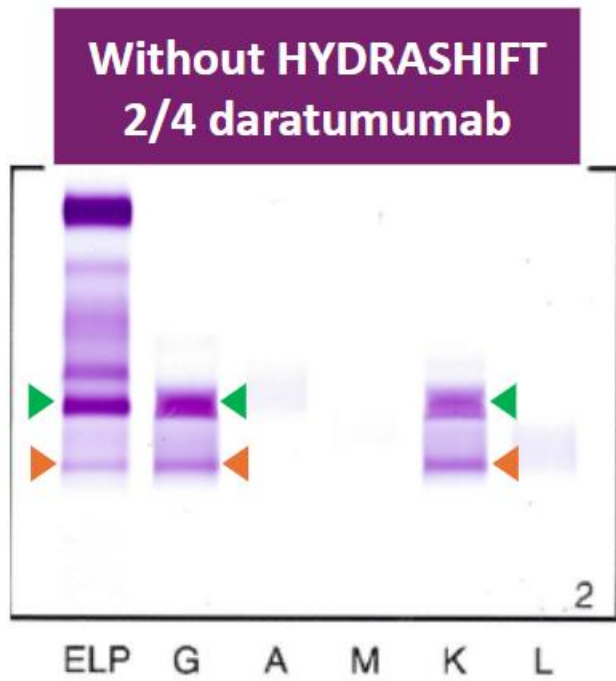
ACM	Spécialité	Nature	Cible	Pathologies ciblées	mobilité en EP
Adalimumab	Humira®	IgG I κ humaine	TNFα	MICI, PR	γ moyen
Bevacizumab	Avastin®	IgG I κ humanisée	VEGF	cancer colorectal métastatique	γ moyen
Cetuximab	Erbix®	IgG I κ chimérique	EGFR	cancer colorectal métastatique	γ moyen
Daratumumab	Darzalex®	IgG I κ humaine	CD38	MM en rechute et réfractaire	γ lent
Elotuzumab	Epliciti®	IgG I κ humanisée	SLAM F7	MM en rechute	γ moyen
Infliximab	Remicade®	IgG κ chimérique	TNFα	PR	γ moyen
Isatuximab		IgG chimérique	CD38	MM en rechute et réfractaire	γ rapide
Rituximab	Rituxan®	IgG I κ chimérique	CD20	LLC, LMNH, PR	γ lent
Siltuximab	Sylvant®	IgG I κ chimérique	Il-6	Maladie de Castelman multicentrique	γ moyen
Trastuzumab	Herceptin®	IgG I κ humanisée	HER-2	cancers gastrique métastatique et du sein HER2+	γ lent

## Tt par Ac. Monoclonal - test de déplacement

- ▶ Réactif comportant l'Ac. anti-Daratumumab permettant le déplacement du complexe Dara/anti-Dara vers l'anode (fraction  $\alpha 1$ ) alors que l'anomalie monoclonale conserve sa mobilité d'origine
- ▶ Ce test est préconisé pour les myélomes sécrétant une IgG kappa ou des chaînes légères libres kappa co-migrant avec le Daratumumab

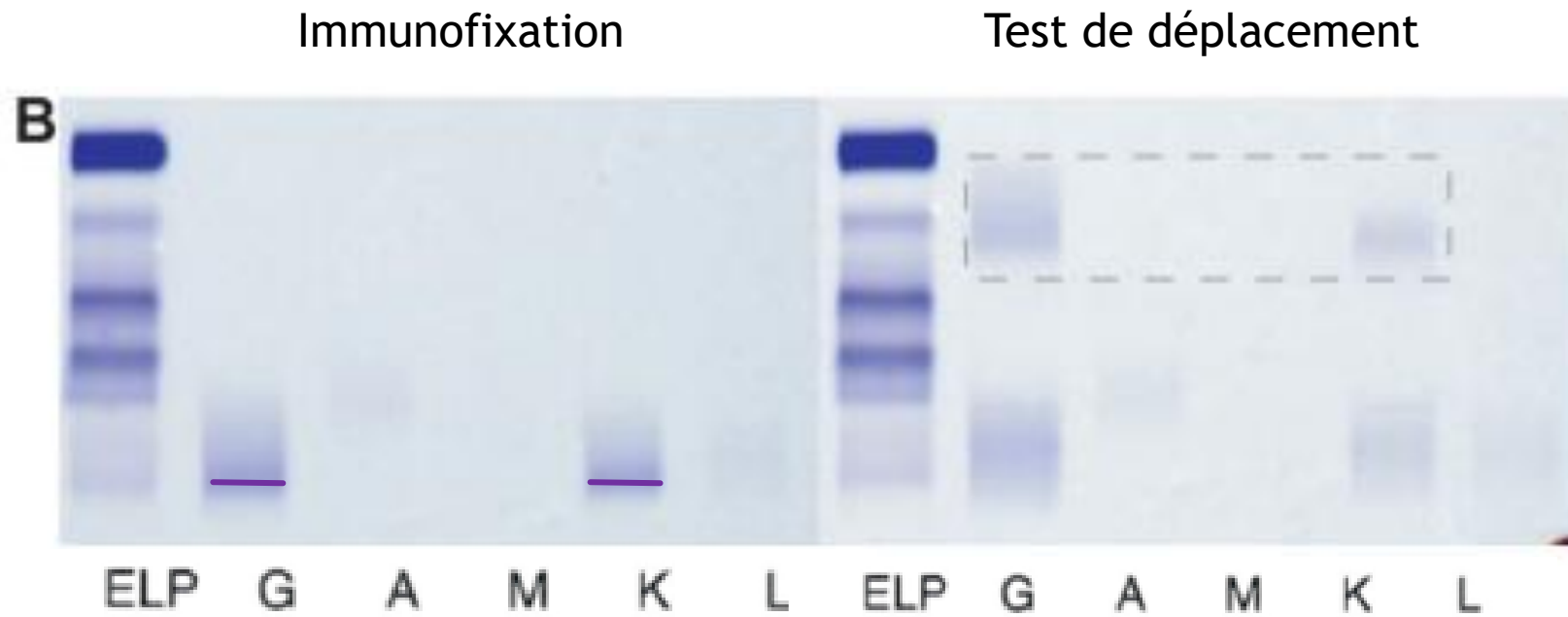


# Tt par Ac. Monoclonal - test de déplacement



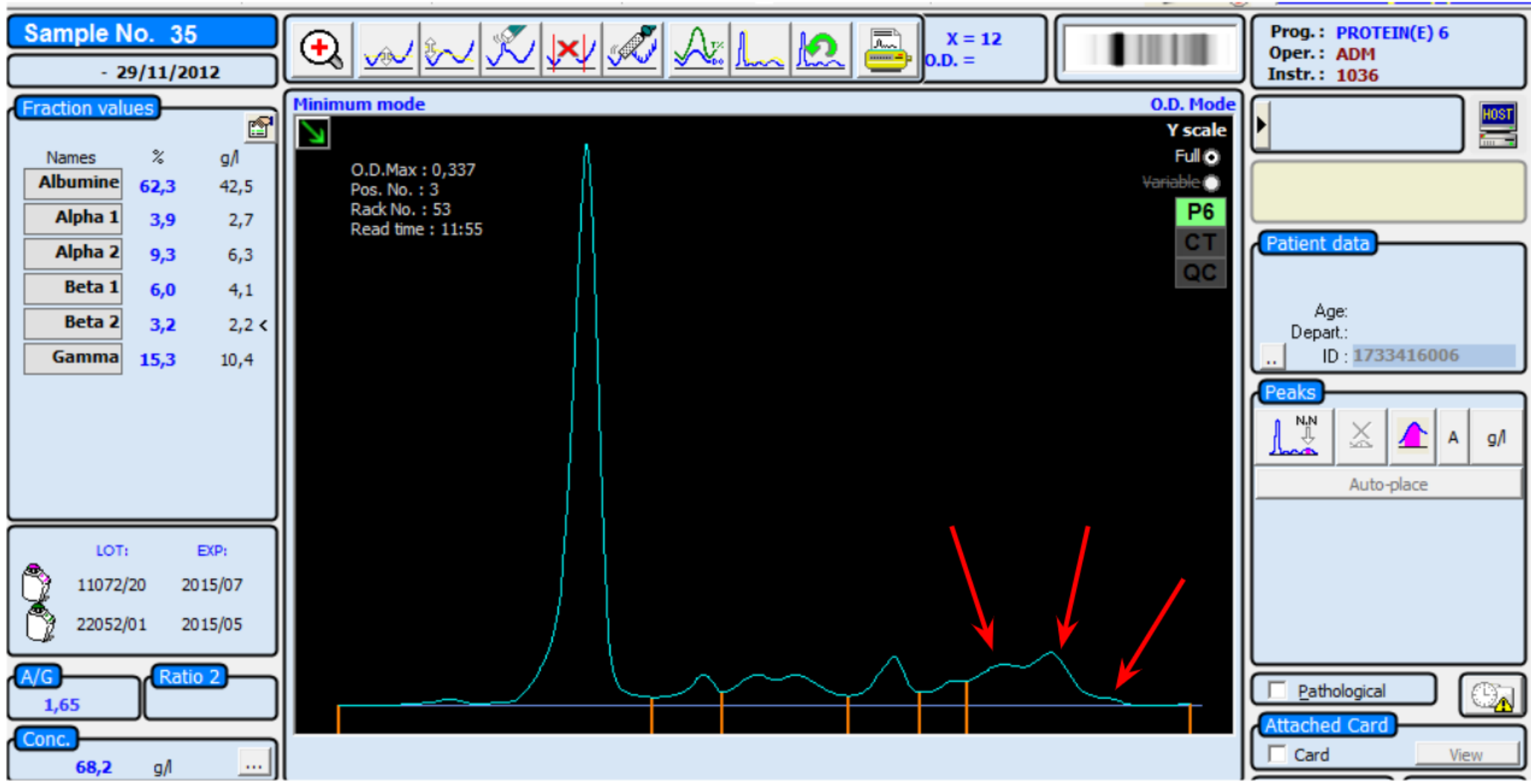
Dara/anti-dara  
immune complex

# *Tt par Ac. Monoclonal - test de déplacement*

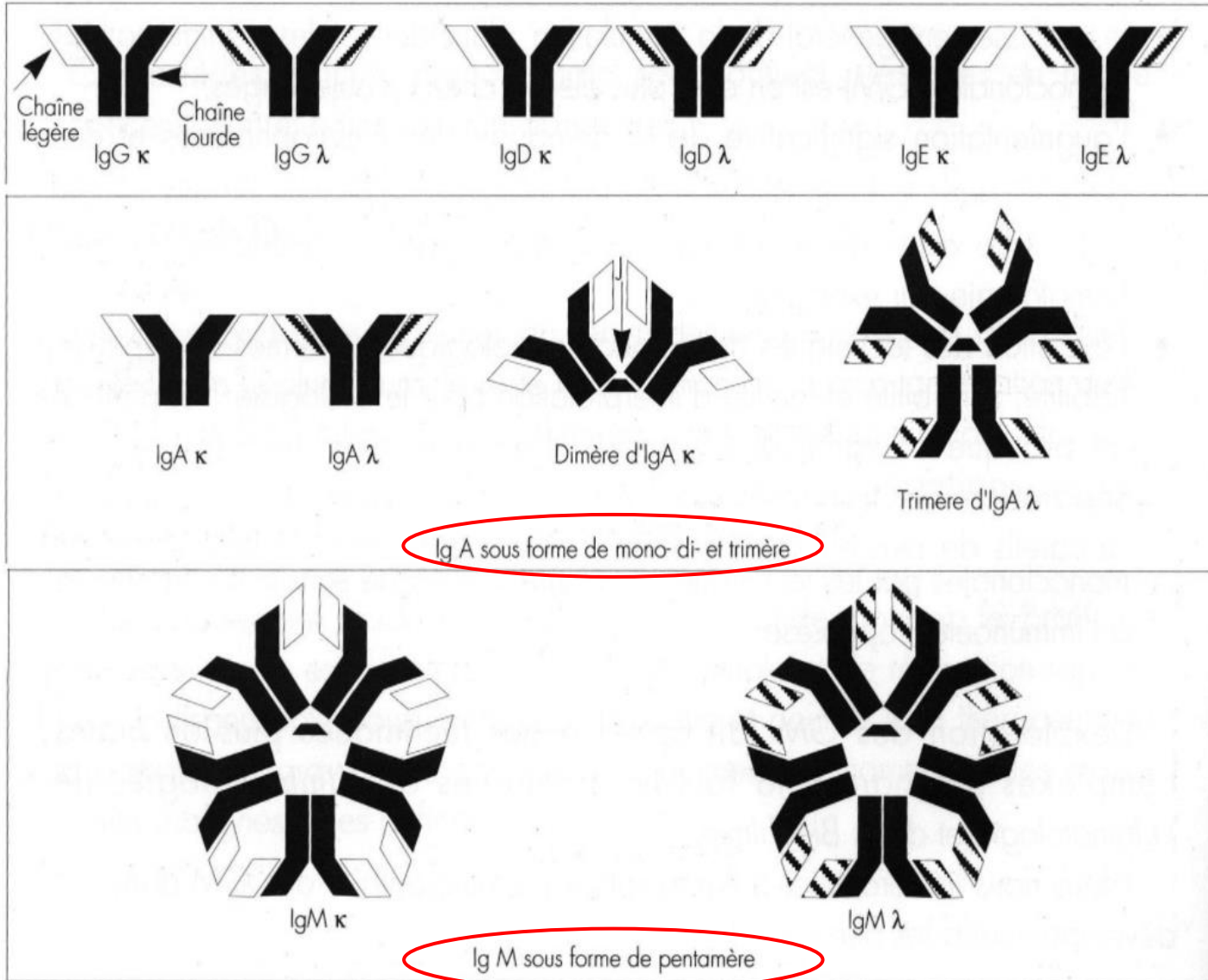




# Immunoélectrophorèse - Ig polymérisée

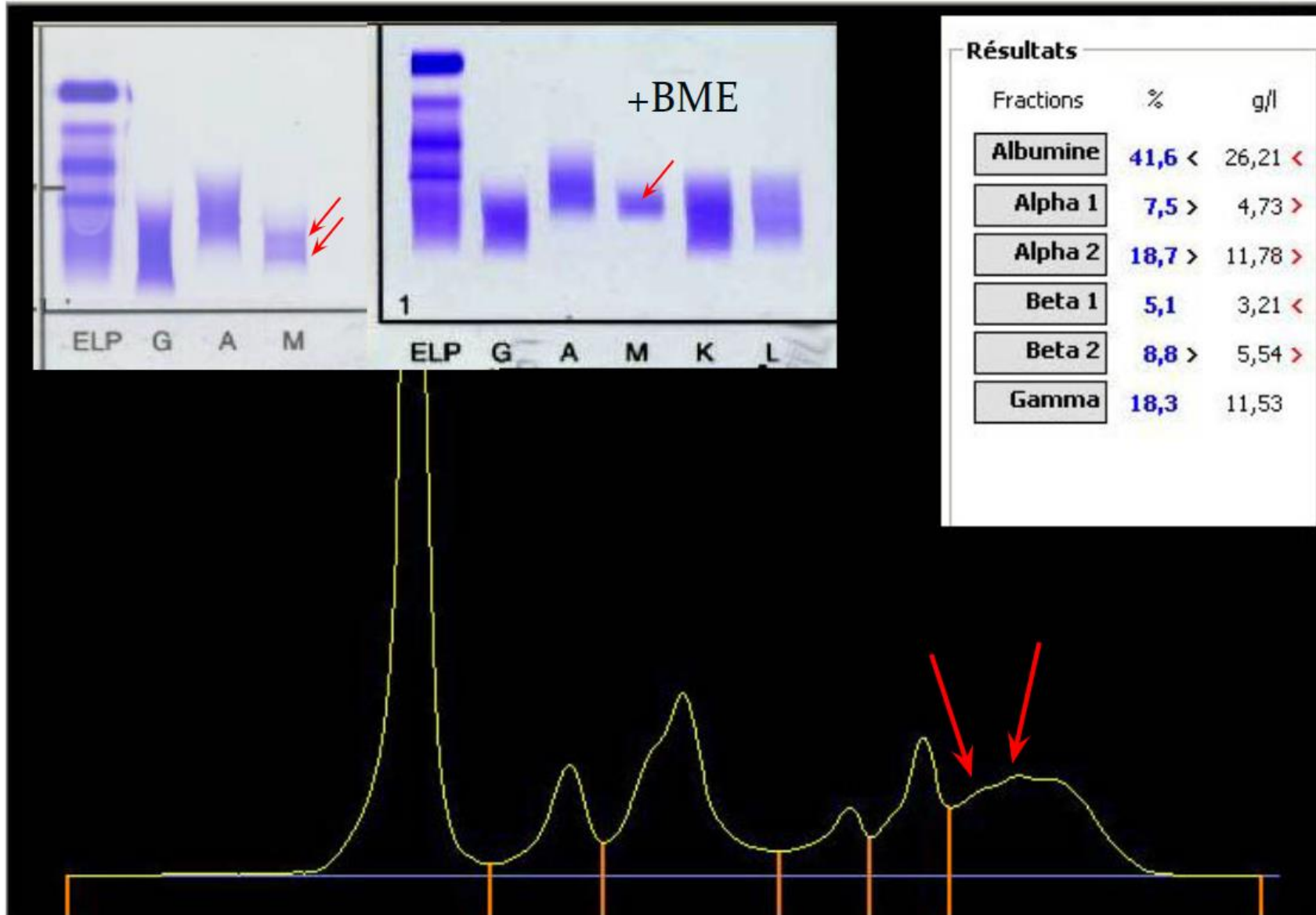


# Rappel - structure des Ig



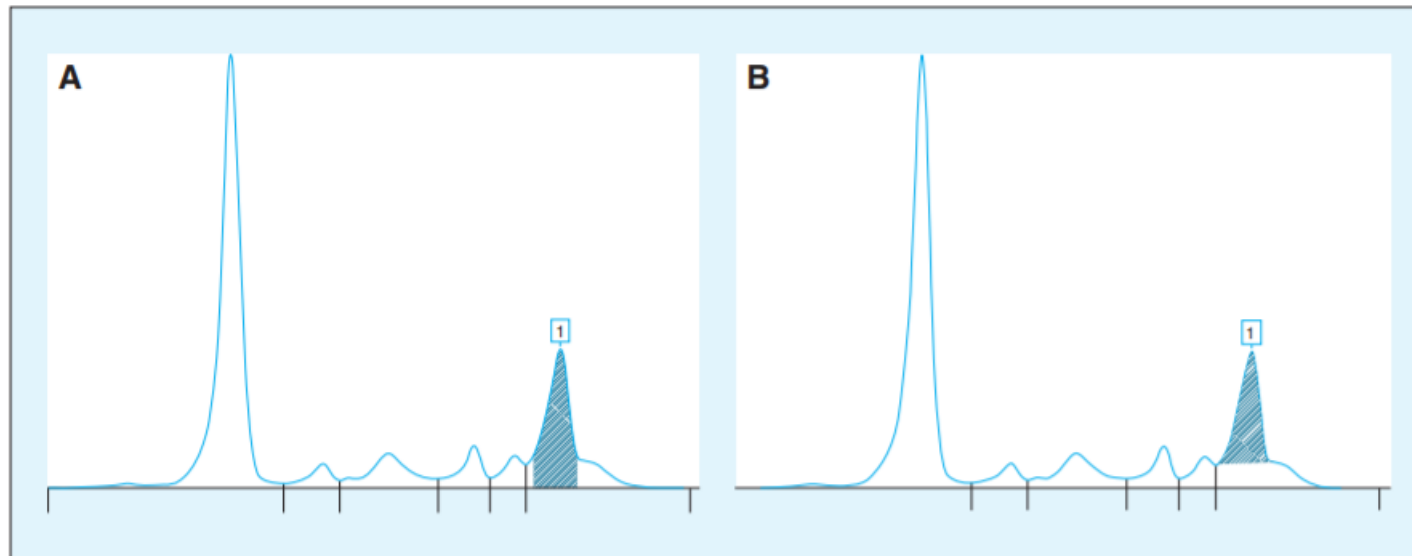
Ig polymérisées

# Immunoélectrophorèse - Ig polymérisée et BME



# Quantification du pic

- ▶ Estimation de la concentration du composant monoclonal par intégration du pic électrophorétique
- ▶ Fondamentale pour l'évaluation de la réponse basée sur le pourcentage de variation du pic
- ▶ Deux modes d'estimation: mode orthogonal («par abaissement des perpendiculaires») et mode tangentiel («de vallée à vallée»)



# Quantification du pic

**Tableau 8.** Textes prêts à l'emploi concernant la fraction des gammaglobulines pour l'évolution des gammaglobulines par comparaison de 2 électrophorèses consécutives d'intervalle rapproché (1 mois en général ou moins en fonction du traitement) dans les pathologies malignes ou espacées (de 4 à 6 mois et plus) dans le cadre d'une surveillance en absence de signe de malignité.

N°	Texte	Argument déclenchant
1	Importante diminution des gammaglobulines, compatible avec l'efficacité du traitement	Diminution de 25 % du taux en 15 jours
2	Importante diminution des gammaglobulines, compatible avec l'efficacité du traitement par plasmaphérèse	Diminution de 25 % du taux en 2 jours
3	Disparition complète du pic monoclonal sur l'électrophorèse, compatible avec l'efficacité de la chimiothérapie	Absence de pic étroit
4	Disparition complète du pic monoclonal sur l'électrophorèse, compatible avec l'efficacité du traitement par greffe de moelle osseuse	Absence de pic étroit
5	Diminution du pic monoclonal depuis l'électrophorèse précédente du jj/mm/aa d'environ XX %	Calcul en % d'évolution du taux du pic
6	Stabilité du pic monoclonal depuis l'électrophorèse précédente du jj/mm/aaaa	Évolution < 10 %
7	Augmentation du pic monoclonal depuis l'électrophorèse précédente du jj/mm/aa d'environ XX %	Calcul en % d'évolution du taux du pic
8	Pic monoclonal déjà identifié. L'identification immunologique ne sera pas refaite <i>a priori</i> . Demander le duplicata du résultat de l'identification s'il n'est pas accessible dans le dossier médical du patient	Identification immunologique déjà réalisée profil non modifié
9	Pic monoclonal déjà identifié dans un autre laboratoire. L'identification immunologique ne sera pas refaite <i>a priori</i> . Faites nous parvenir un duplicata du résultat en vue du suivi ultérieur de votre patient	Identification immunologique déjà réalisée profil non modifié

# Quantification du pic

- ▶ Existence d'un dosage automatisé: quantification des immunoglobulines monoclonales complètes après mise en évidence d'un pic à l'électrophorèse des protéines sériques
- ▶ Réactifs contenant des anticorps spécifiques, dirigés contre la jonction chaînes lourdes/chaînes légères des immunoglobulines complètes:
  - IgG $\kappa$ / IgG $\lambda$
  - IgA $\kappa$ / IgA $\lambda$
  - IgM $\kappa$ / IgM $\lambda$
- ▶ Intérêt: lors de la découverte d'une Ig monoclonale difficilement quantifiable sur le pic à l'électrophorèse

# Et ensuite?

- ▶ Ig monoclonale: témoin d'une hémopathie maligne?
  - IgG ou IgA: témoin ou risque d'évolution vers un MM
  - IgM: témoin ou risque d'évolution vers une maladie de Waldenström
  - Ig monoclonale de signification indéterminée (MGUS)
- ▶ CAT fonction:
  - de la situation clinique du patient: douleurs osseuses, AEG, ADP, sd tumoral?
  - des anomalies biologiques: anémie, hyperCa, insuffisance rénale?
  - des anomalies à l'imagerie: lésions osseuses?
- ▶ En complément de l'EPS: EPU, dosage des CLLs

# Electrophorèse des protéines urinaires

- ▶ Exploration d'une protéinurie: les protéines sont normalement quasiment absentes de l'urine (<0,15 g/24h) des sujets indemnes d'affections, leur présence dans les urines constitue toujours un symptôme pathologique
- ▶ Indications principales:
  - Dans les affections pouvant occasionner une atteinte rénale (diabète, hypertension artérielle, maladies auto-immunes (lupus), amylose, ... )
  - Chez des patients présentant une hématurie ou une protéinurie isolée permanente
  - Chez les malades recevant des médicaments néphrotoxiques
  - Chez des patients présentant une gammopathie monoclonale sérique
  - Chez des patients suspects ou suivis pour myélome multiple à chaînes légères
  - etc...



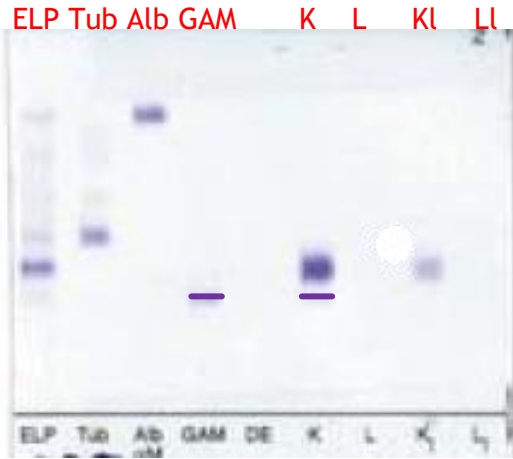
# Electrophorèse des protéines urinaires

- ▶ Electrophorèse gel couplée à l'immunofixation avec distribution de révélateurs et colorant dans chaque piste pour typer la protéinurie: fixateur acide (toutes les protéines), anti-protéines tubulaires, anti-albumine et anti-alpha2 macroglobuline, anti-immunoglobulines trivalent (IgA, IgG, IgM), anti-CL  $\kappa$  totales (libres et liées), anti-CL  $\lambda$  totales, anti-  $\kappa$  libres, anti-  $\lambda$  libres
- ▶ Electrophorèse capillaire possible avec immunofixation en cas d'anomalie détectée dans les zones bêta ou gamma et estimation de la concentration par intégration du pic monoclonal
- ▶ Préanalytique: urines de 24h (de préférence), conservées à +4°C, 5j max. avant analyse, à différer si infection urinaire en cours
- ▶ Harmonisation via des commentaires interprétatifs prêts à l'emploi

# EPU - *Protéinurie de Bence-Jones*

- ▶ Protéines de Bence-Jones: CLL monoclonales  $\kappa$  ou  $\lambda$
- ▶ Pendant longtemps, la recherche de PBJ urinaire a été le seul moyen de mettre en évidence la production de CLL sérique
- ▶ **Protéinurie de BJ:** marqueur indirect d'une augmentation du taux sérique de CLL monoclonale => CLL synthétisées en excès par le clone plasmocytaire malin et retrouvées dans les urines du fait d'une saturation des mécanismes de réabsorption au niveau du tube proximal

# EPU - Exemple



- Homme de 76ans
- Protéinurie= 1,23 g/24h
- **IgG kappa** monoclonale estimée à 28g/l à l'EPS
- Suivi d'un plasmocytome vertébral opéré, ss radiothérapie

=> *Protéinurie importante, mixte, glomérulaire non sélective avec une participation tubulaire importante. Présence de l'immunoglobuline complète retrouvée dans le sérum et de PBJ Kappa.*

# Dosage des chaînes légères libres

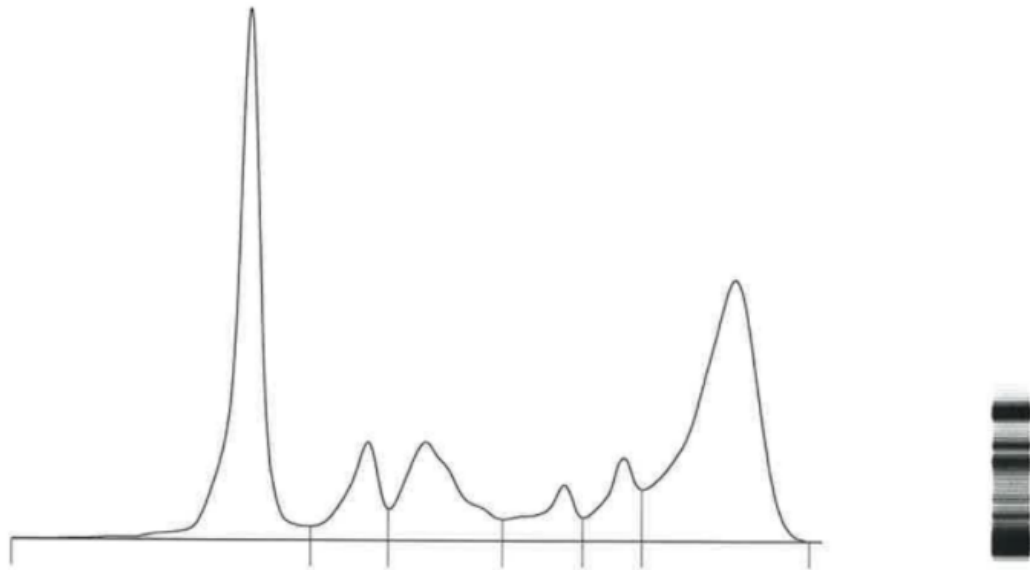
- ▶ Depuis le début des années 2000
- ▶ Dosage effectué par néphélométrie ou turbidimétrie, sur sérum
- ▶ Principe: réactif composé des anticorps anti-CLL $\kappa$  et anti-CLL $\lambda$  dirigés contre des épitopes masqués si la CLL est associée à une chaîne lourde
- ▶ Résultats du dosage  $\kappa$ ,  $\lambda$  et ratio  $\kappa/\lambda$

# Cas cliniques



# Cas clinique 1

- ▶ Patiente de 76 ans en 2021
  - VS > 120 mm/h
  - Anémie: 87 g/l
  - CRP: 62 mg/l
  - Fibrinogène: 6,1 g/l
  - Protéines totales: 84 g/l
- ▶ Absence de renseignements cliniques



### *Serum protein electrophoresis*

Fractions	%		Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
<b>Albumine</b>	<b>31,5</b>	<	55,8 - 66,1	<b>26,5</b>	39,0 - 47,0
<b>Alpha 1</b>	<b>7,4</b>	>	2,9 - 4,9	<b>6,2</b>	2,2 - 3,8
<b>Alpha 2</b>	<b>12,6</b>	>	7,1 - 11,8	<b>10,6</b>	5,2 - 9,3
<b>Beta 1</b>	<b>5,0</b>		4,7 - 7,2	<b>4,2</b>	3,3 - 5,0
<b>Beta 2</b>	<b>6,0</b>		3,2 - 6,5	<b>5,0</b>	2,4 - 4,5
<b>Gamma</b>	<b>37,5</b>	>	11,1 - 18,8	<b>31,5</b>	7,0 - 13,5

A/G Ratio:**0,46**

T. P.: **84** g/dL

**Augmentation des gammaglobulines d'aspect irrégulier.**

Hypoalbuminémie avec augmentation des alpha 1 et alpha-2 globulines. Profil compatible avec une réaction inflammatoire.

Légère augmentation des bêta-2 globulines.

# Cas clinique 1

▶ Immunofixation: Présence d'un important fond polyclonal

▶ Dosage pondéral IgG, A, M:

## Immunologie et protéines spécifiques

IgA	↑ 4.4	g/l	0.7 - 4.0	
Résultat vérifié				
IgG	↑ 31.6	g/l	7.0 - 16.0	
Résultat vérifié				
IgM	0.8	g/l	0.4 - 2.3	

▶ Dosage des CLL sériques

## Immunologie et protéines spécifiques

Chaînes lég. Kappa libres	↑ 142.0	mg/L	3.3 - 19.4	
Résultat vérifié				
Chaînes lég. Lambda libres	↑ 102.0	mg/L	5.7 - 26.3	
Résultat vérifié				
Quot. Kappa/Lambda libre	1.39		0.26 - 1.65	



# Cas clinique 1

## ▶ ANA et profil ENA:

### Anticorps et autoanticorps

Ac anti-nucléaire (IF)	↑ 10240	titre	< 160	
Rajout(s) d'analyse(s) reçu(s) par oral				
Type de fluorescence:				
Nucléaire	Fluorescence d'aspect moucheté fin. (AC-2,4 nomenclature ICAP)			
Ac. anticytoplasmique	Fluorescence cytoplasmique négative.			
Ac anti-SM	3.1	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-U1RNP	3.1	UI/ml	Négatif <5 Douteux 5 - 10 Positif >10	
Ac anti-RNP70	0.8	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-SSA/Ro	↑ >240	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-Scl-70	2.6	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-SSB/La	↑ 238	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10	

# Cas clinique 1

## ▶ ANA et profil ENA:

### Anticorps et autoanticorps

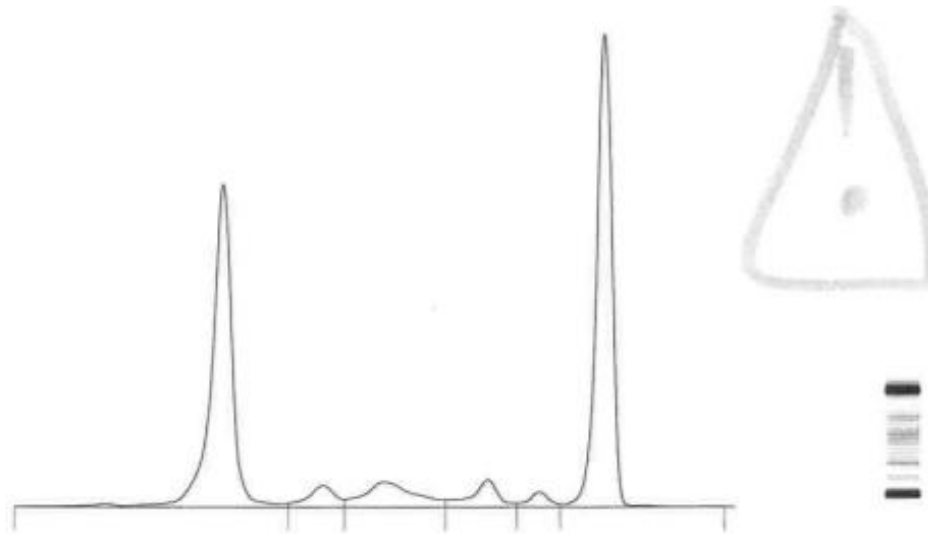
Ac anti-nucléaire (IF)	↑ 10240	titre	< 160	
Rajout(s) d'analyse(s) reçu(s) par oral				
Type de fluorescence:				
Nucléaire			Fluorescence d'aspect moucheté fin. (AC-2,4 nomenclature ICAP)	
Ac. anticytoplasmique			Fluorescence cytoplasmique négative.	
Ac anti-SM	3.1	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-U1RNP	3.1	UI/ml	Négatif <5 Douteux 5 - 10 Positif >10	
Ac anti-RNP70	0.8	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-SSA/Ro	↑ >240	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-Scl-70	2.6	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10 Positif >10	
Ac anti-SSB/La	↑ 238	UI/ml	Négatif <7 Douteux 7 - 10	

Syndrome de Sjögren

# Cas clinique 2

- ▶ Homme de 53 ans
- ▶ Prescription: EPS + Immunoélectrophorèse, dosage pondéral IgG, A, M
- ▶ Absence de renseignements cliniques et d'antécédents
  
- ▶ Protéines totales: **107 g/l**

# Cas clinique 2



*Serum protein electrophoresis*

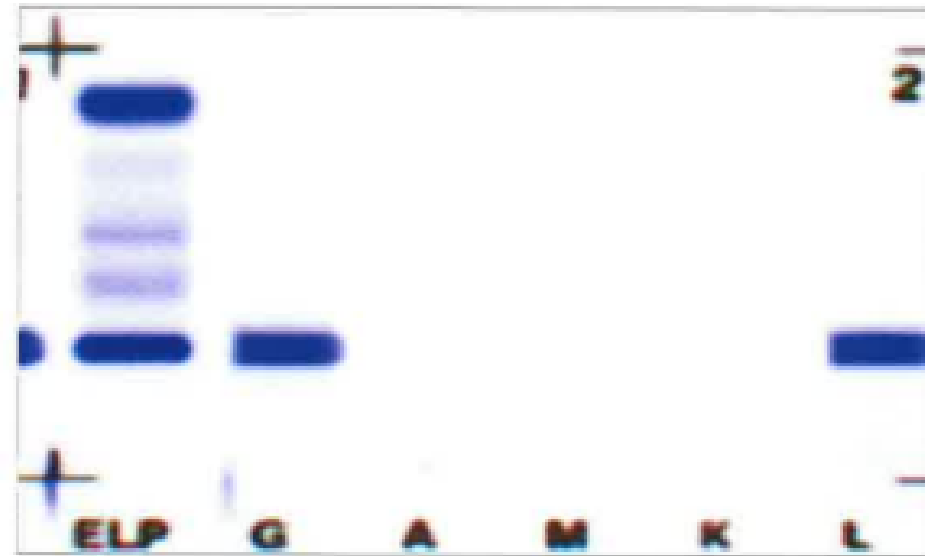
Fractions	%	Ref. %	Conc.	Ref. Conc.
Albumine	39,4 <	55,8 - 66,1	42,2	39,0 - 47,0
Alpha 1	3,5	2,9 - 4,9	3,7	2,2 - 3,8
Alpha 2	7,6	7,1 - 11,8	8,1	5,2 - 9,3
Beta 1	4,3 <	4,7 - 7,2	4,6	3,3 - 5,0
Beta 2	1,8 <	3,2 - 6,5	1,9	2,4 - 4,5
Gamma	43,4 >	11,1 - 18,8	46,4	7,0 - 13,5

A/G Ratio: 0,65

T. P.: 107 g/dL

Présence d'un pic d'aspect monoclonal migrant dans la zone des gammaglobulines.

# Cas clinique 2



**IgG lambda monoclonale**

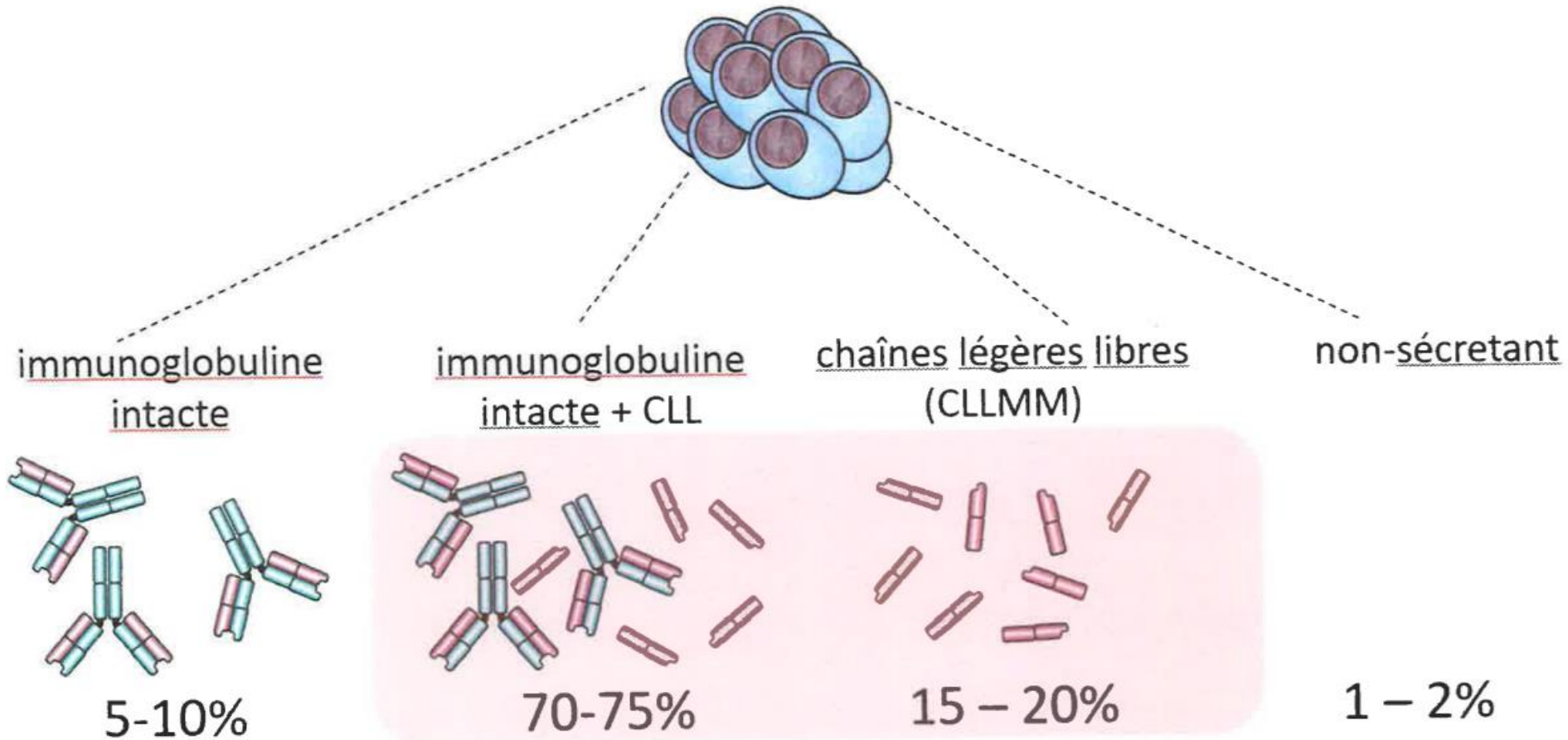
# Cas clinique 2

## Immunologie et protéines spécifiques

IgA	↓ <0.1	g/l	0.84 - 4.99	
IgG	↑ 65.60	g/l	6.1 - 16.2	
IgM	↓ <0.1	g/l	0.35 - 2.42	
Chaînes lég. Kappa libres	↓ 1.9	mg/L	3.3 - 19.4	
<p>Après discussion avec les responsables scientifiques du fournisseur, il s'agit probablement d'un myélome multiple à immunoglobuline intacte, ne sécrétant pas de chaînes légères libres.</p>				
Chaînes lég. Lambda libres	9.5	mg/L	5.7 - 26.3	
<p>Après discussion avec les responsables scientifiques du fournisseur, il s'agit probablement d'un myélome multiple à immunoglobuline intacte, ne sécrétant pas de chaînes légères libres.</p>				
Quot. Kappa/Lambda libre	↓ 0.20		0.26 - 1.65	

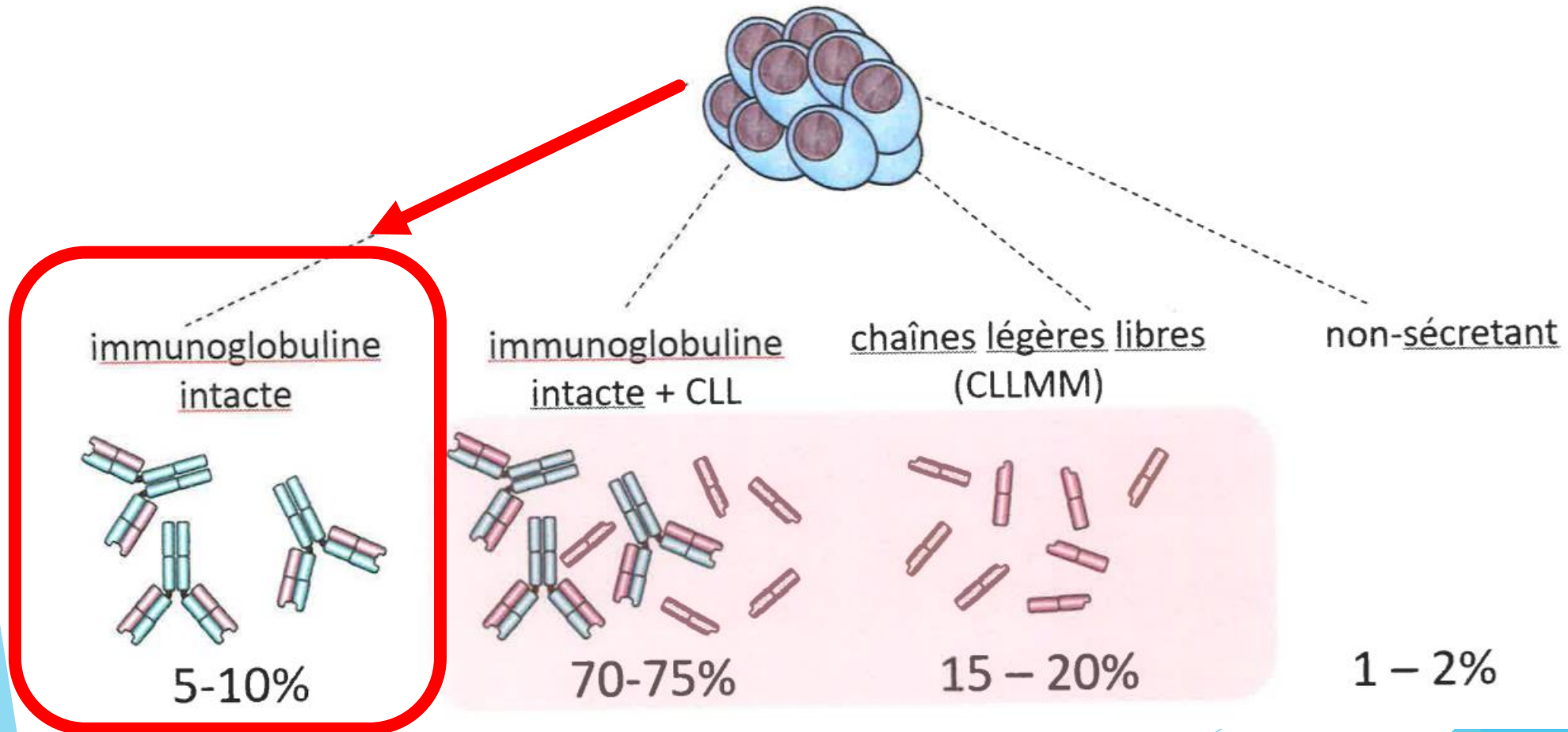
# Cas clinique 2

## Myélome multiple – produits tumoraux



# Cas clinique 2

## Myélome multiple – produits tumoraux

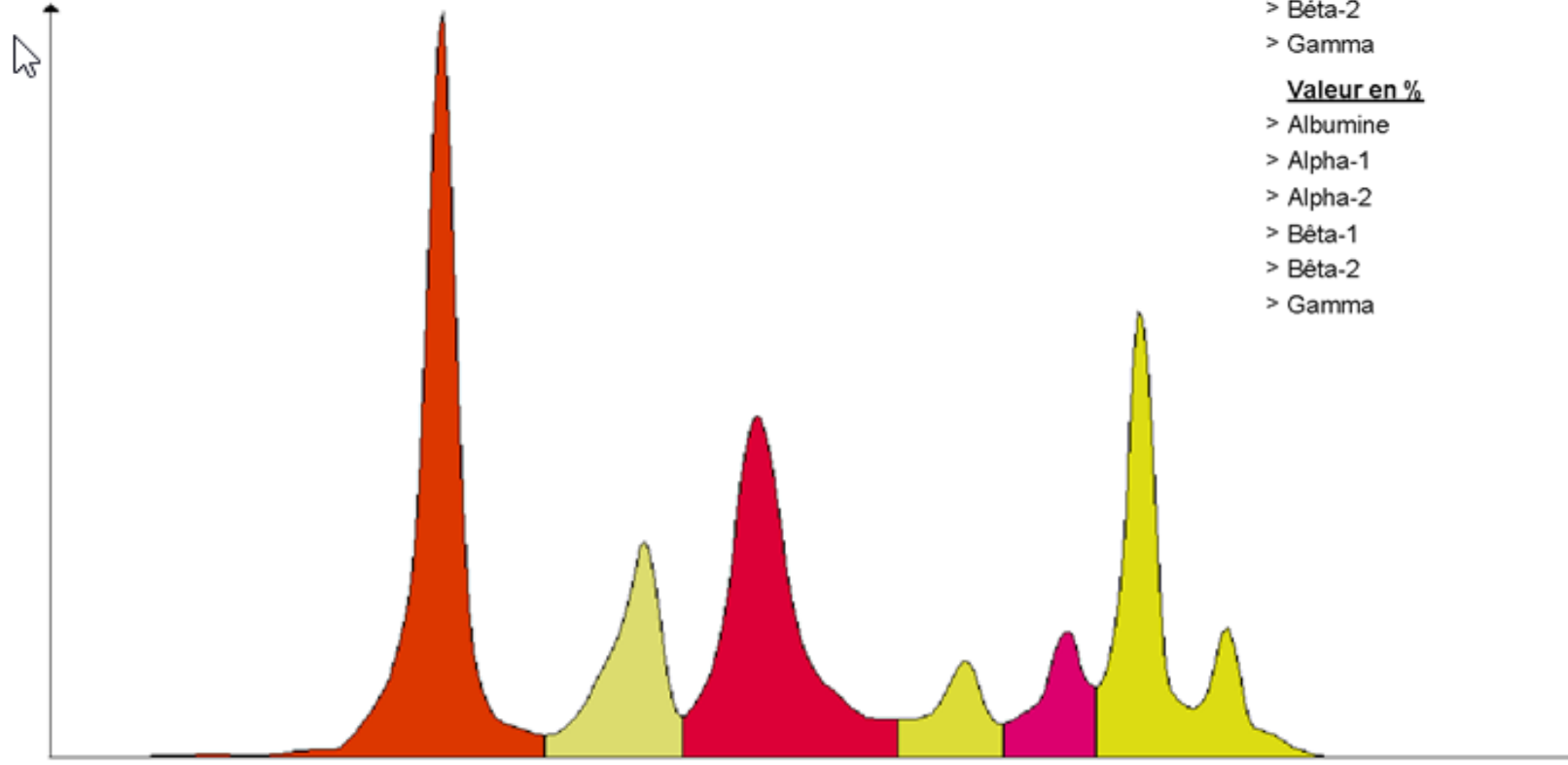




# Cas clinique 3

- ▶ Cas du 07 mars 2025
- ▶ Patiente de 82ans, hospitalisée en EMS
- ▶ Bilan biologique:
  - Leucocytes: 20 G/l avec majorité de PNN
  - Pas de CRP
  - $Ca_{\text{corrige}}$ : 2,61 mmol/l (2,10 - 2,50)
  - Créatinine: **725  $\mu\text{mol/l}$**  (44,2 - 106,1) et GFR(CKD-EPI): **4 ml/min/1,73m<sup>2</sup>** (>60)
  - Protéines totales: 66 g/l

# Cas clinique 3



> Protéines totales	66	g/l	64 - 83
<b><u>Valeur absolue</u></b>			
> Albumine	↓ 20.6	g/l	39.0 - 47.0
> Alpha-1	↑ 7.7	g/l	2.2 - 3.8
> Alpha-2	↑ 16.2	g/l	5.2 - 9.3
> Béta-1	3.5	g/l	3.3 - 5.0
> Béta-2	4.0	g/l	2.4 - 4.5
> Gamma	↑ 13.9	g/l	7.0 - 13.5
<b><u>Valeur en %</u></b>			
> Albumine	↓ 31.2	%	55.5 - 67.1
> Alpha-1	↑ 11.7	%	3.2 - 5.5
> Alpha-2	↑ 24.6	%	7.4 - 13.3
> Béta-1	5.3	%	4.8 - 7.2
> Béta-2	6.1	%	3.5 - 6.4
> Gamma	↑ 21.1	%	10.0 - 18.8

> **Interprétation:**

Présence d'un double-pic d'aspect monoclonal migrant dans la zone des gammaglobulines.

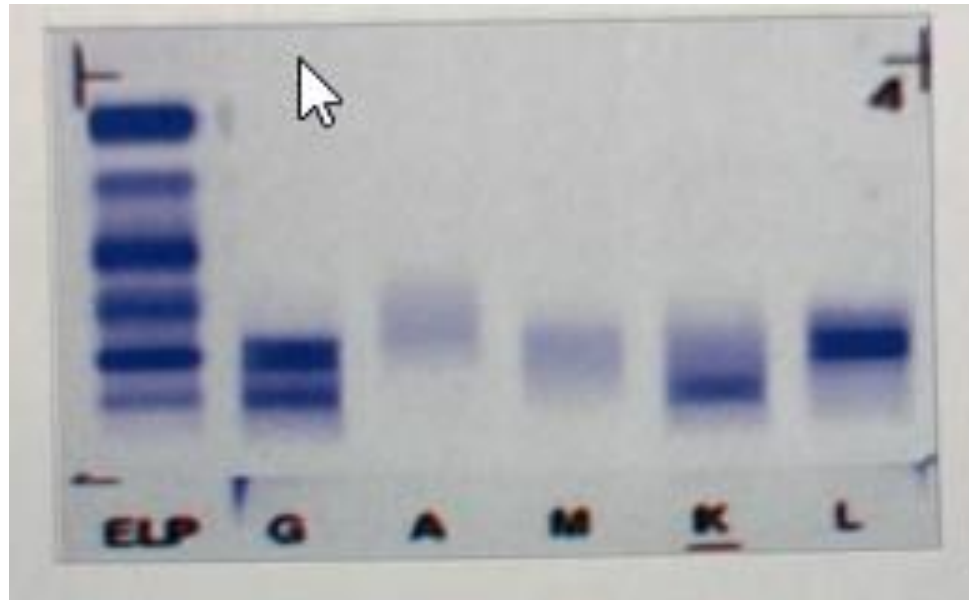
> Hypoalbuminémie avec augmentation des alpha 1 et alpha-2 globulines. Profil compatible avec une réaction inflammatoire. Fraction des bêta-2 globulines plus élevée que la fraction des bêta-1 globulines.

# Cas clinique 3

► Immunofixation:

Présence d'une immunoglobuline de type IgG lambda




Présence d'une immunoglobuline de type IgG kappa



# Cas clinique 3




## ▶ Dosage pondéral IgG, A, M:

### Immunologie et protéines spécifiques

> IgA	↓ 0.63	g/l	0.84 - 4.99	
> IgG	14.62	g/l	6.1 - 16.2	
> IgM	1.51	g/l	0.35 - 2.42	

## ▶ Dosage des CLL sériques:

### Immunologie et protéines spécifiques

> Chaînes lég. Kappa libres	↑ 215.8	mg/L	3.3 - 19.4	
> Chaînes lég. Lambda libres	↑ 559.0	mg/L	5.7 - 26.3	
> Quot. Kappa/Lambda libre	0.39		0.26 - 1.65	

# Références

- ❖ Images: Sebia, Laboratoire La Source
- ❖ Cas cliniques: Laboratoire La Source  
(Sylvie Charmmartin - TAB chimie spéciale et Pr. F. Spertini - FMH Allergologie/Immunologie, FAMH Immunologie)
- ❖ Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques - *A. Szymanowicz, B. Cartier, J.-P. Couaillac, C. Gibaud, G. Poulin, H. Rivière, D. Le Carrer*
- ❖ L'électrophorèse des protéines sériques en biologie médicale : interférences et facteurs confondants - *C. Chapuis cellier, C. Lombard, M. N Kolopp-Sarda*
- ❖ Proposition de textes interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines urinaires- *Anton SZYMANOWICZ, Marie-Jo NEYRON et Isabelle DENIS*

Merci et bon appétit !