

ALPHA 1-MICROGLOBULINE

DEFINITION

L'alpha1-microglobuline ($\alpha 1M$) est une protéine de petit poids moléculaire (33 kDa), marqueur sensible et stable dans l'urine, d'une atteinte tubulaire. Sa concentration urinaire est physiologiquement très faible.

BIOPATHOLOGIE

Au cours des tubulopathies, il existe un défaut de réabsorption des petites protéines (de poids moléculaire < 40 kDa) physiologiquement réabsorbées par le tubule proximal, qui sont alors retrouvées dans l'urine. Ces protéines (parfois dénommées microprotéines du fait de leur très faible concentration urinaire et de leur petit poids moléculaire) sont l'alpha1-microglobuline, la $\beta 2$ -microglobuline, la *Retinol Binding Protein* (RBP) et les chaînes légères libres d'immunoglobulines. Devant la découverte d'une protéinurie (> 150 mg/24h) permanente, il est nécessaire d'identifier et de quantifier les protéines qui la composent. Le dosage spécifique de ces protéines permet un diagnostic rapide de lésions tubulaires. L' $\alpha 1M$ est le marqueur de choix dans cette indication ; elle est notamment proposée comme marqueur de dysfonction tubulaire en cas d'exposition à certains toxiques comme le trichloroéthylène, ou à des métaux lourds comme le cadmium.

INDICATIONS DU DOSAGE

Exploration biologique des tubulopathies : diagnostic et suivi évolutif.

Proposée comme marqueur prédictif de rejet chronique en transplantation rénale.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Etes-vous traité par un médicament anti-cancéreux ? Une étude rapporte l'élévation des concentrations urinaires d' $\alpha 1M$ chez des enfants traités pour leucémie ou lymphome par des médicaments cytostatiques (Zajackowska M, 2003).

METHODE DE DOSAGE

Dosage immunonéphélométrique.

VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier selon la technique utilisée. A titre indicatif, chez l'adulte < 10 mg/24 heures.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

L'alpha1-microglobuline est le marqueur biologique de choix pour le diagnostic précoce des tubulopathies.

Comparée aux deux autres marqueurs biologiques tubulaires, la $\beta 2$ -microglobuline et la RBP, elle présente plusieurs avantages : marqueur stable et sensible dans les urines, même acides, son excrétion urinaire augmente rapidement en cas de lésions tubulaires, son amplitude de réponse est très importante et elle est très peu influencée par des facteurs extra-rénaux (une augmentation de sa concentration urinaire a toutefois été récemment décrite chez des enfants contaminés par le virus de l'hépatite C). La $\beta 2$ -microglobuline est en revanche instable dans l'urine acide (pH < 5,5) et sa concentration urinaire s'élève dans diverses autres circonstances (insuffisance rénale, pathologies immunologiques ou néoplasiques...). La RBP est quant à elle un marqueur moins sensible et son amplitude de réponse est plus faible.

Interprétation des principales variations de concentrations urinaires des protéines marqueurs d'atteinte tubulaire (d'après Le Carrer D).

Alpha1-microglobuline	Normale	Augmentée	Augmentée	Augmentée
Beta2-microglobuline	Normale	Augmentée	Normale	Augmentée
Retinol Binding Protein	Normale	Augmentée	Augmentée	Normale
Interprétation	Absence de lésion tubulaire	Tubulopathie certaine	Atteinte tubulaire très probable (pH urinaire < 5,5)	Tubulopathie vraisemblable (problème de sensibilité dosage RBP)

- En transplantation rénale :

Des auteurs finlandais ont récemment montré qu'une augmentation du rapport $\alpha 1M$ /créatinine urinaire était un marqueur précoce et sensible de mauvais pronostic de l'évolution à long terme des patients greffés rénaux.

- En toxicologie

L' $\alpha 1M$ a été proposée comme marqueur de surveillance de la toxicité rénale du trichloroéthylène chez les sujets exposés. Elle serait également un meilleur marqueur que la $\beta 2$ -microglobuline des lésions tubulaires induites par le cadmium.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Le Bricon T., Identification et dosage des protéines

urinaires au laboratoire d'analyses, Ann Biol Clin, 2002; 60:525-540.

■ Le Bricon T., Exploration biologique de la protéinurie au laboratoire d'analyses: aspects quantitatifs, Ann Biol Clin, 2001; 59:701-715.

■ Chopin N., Le Carrer D., Exploration biologique des tubulopathies: mise à jour, Revue française des laboratoires, 1994; 269:109-112.

■ Teppo A.M., Honkanen E., Finne P., Tornroth T., Gronhagen-Riska C., Increased urinary excretion of alpha1-microglobulin at 6 months after transplantation is associated with urinary excretion of transforming growth factor-beta1 and indicates poor long-term renal outcome, Transplantation, 2004; 78:719-724.

■ Zajaczkowska M., Stefaniak J., Sikora P. et al., Urinary excretion of N-actyl-beta-D-glucosaminidase and alpha1microglobulin in children with proliferative blood disease, Ann Univ Mariae Curie Sklodowska, 2003; 58:348-353.
