

ALPHA 2-MACROGLOBULINE

DEFINITION

L'alpha 2-macroglobuline (A2M) est une glycoprotéine, de masse moléculaire 720 kDa synthétisée par le foie, par les macrophages et les fibroblastes lors des processus inflammatoires. Elle est constituée de glucides et de quatre sous-unités polypeptidiques identiques reliées par des ponts disulfures. Sa demi-vie est de 5 jours.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

L'A2M est un marqueur de fibrose proposé dans la surveillance des maladies chroniques du foie (avec le taux de prothrombine, la gammaglutamyl transpeptidase (GGT), l'apolipoprotéine A1) dans la surveillance de la cirrhose chez les patients alcooliques, et chez les patients atteints par le virus de l'hépatite C avec les autres paramètres du Fibrotest® (haptoglobine, bilirubine, apolipoprotéine A1, GGT). Chez ces patients, l'inflammation et la fibrose activent une cytokine (l'*Hepatocyte Growth Factor*, HGF) qui augmente la synthèse de l'A2M.

L'A2M, assez abondante dans le sérum (4/5 des alpha 2 globulines), est le principal inhibiteur de protéases du plasma. L'A2M inactive la majorité des peptidases dont la trypsine, la plasmin, la thrombine et les métalloprotéinases qui détruisent la matrice extracellulaire. L'A2M inhibe la protéase en se complexant avec celle-ci ; les complexes formés sont rapidement dégradés par le système réticulo-endothélial. L'A2M lie et transporte de nombreuses molécules : facteurs de croissance, cytokines et hormones.

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 À POSER AU PATIENT

Précisez l'âge et le sexe.

METHODES DE DOSAGE

Immunochimie : immunonéphélométrie, immunoturbidimétrie.
 Matériau de référence : CRM470.

Précautions : les sérums troubles ou décongelés doivent être centrifugés 10 minutes à 1 500 g avant dosage.

VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte : 1,3 à 3 g/l. Les valeurs sont plus élevées de 10 % chez la femme et pendant la grossesse.

Chez l'enfant, les valeurs sont plus élevées de 50 % et restent supérieures à celles de l'adulte jusqu'à 16 ans.

A titre indicatif :

Enfant < 2 mois	2,7 - 5,3 g/l
Enfant de 2 mois à 10 ans	2,8 - 5,6 g/l
Enfant de 11 à 14 ans	2,6 - 5,2 g/l
De 15 à 16 ans	2,0 - 3,9 g/l
Adulte	1,3 - 3,0 g/l

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Dans les affections hépatiques

Fibrose hépatique et hépatite C : l'A2M associée aux autres marqueurs du Fibrotest® (haptoglobine, bilirubine, apolipoprotéine A1, GGT) permet de calculer un index de fibrose qui est proposé comme alternative à la ponction biopsique hépatique.

Cirrhose alcoolique : l'association du taux de prothrombine (P), de la GGT (G), de l'apolipoprotéine A1 (A) et de l'A2M (A) permet, par l'index PGAA, de classer les alcooliques chroniques asymptomatiques, avec ou sans cirrhose.

■ En néphrologie

Lors du syndrome néphrotique : la chute de l'albumine est associée à une augmentation des protéines de poids moléculaire élevé dont l'A2M.

L'A2M est un marqueur de l'atteinte glomérulaire car, physiologiquement, du fait de sa taille, l'alpha 2 macroglobuline ne peut être filtrée par le glomérule.

■ Dans les syndromes inflammatoires, son augmentation est moins nette que celle de la CRP (C réactive protéine) de l'orosomucoïde ou de l'haptoglobine.

■ Diminution de l'alpha 2 macroglobuline

Le plus souvent minime, une diminution de l'alpha2 M est retrouvée lors de pneumopathies et pleurésies, lors de lithiases biliaires ou rénales, d'ulcères gastro-duodénaux, de gastrites et lors de certains cancers.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Imbert-Bismuth F., Ratzu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poynard T., *Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection : a prospective study*, Lancet 2001 ; 357:1069-1075.

■ Vaes G., *Protéinases cellulaires et leurs inhibiteurs*. In : Russo-Marie F., Peltier A, Polla B éd., L'Inflammation, Paris : John Libbey Eurotext, 1998:317-339.

■ Emile C. Les marqueurs non invasifs de fibrose hépatique 2013;487:23-24.