

## BÊTA 2-MICROGLOBULINE

### DEFINITION

La  $\beta$ 2-microglobuline ( $\beta$ 2M) est une protéine non glycosylée de faible masse moléculaire (12 kDa), synthétisée dans toutes les cellules de l'organisme, surtout les lymphocytes et les cellules tumorales lorsqu'elles sont présentes. En raison de sa petite taille, elle diffuse librement dans l'espace extra-vasculaire (notamment le LCR) et est totalement filtrée par le glomérule rénal, puis réabsorbée à 99,9 % par le tube contourné proximal. Elle est ensuite dégradée dans les cellules tubulaires rénales. Sa demi-vie plasmatique est brève, d'environ 60 minutes.

### BIOPATHOLOGIE

A la surface des cellules mononucléées de l'organisme, la  $\beta$ 2M s'associe aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ou HLA (*Human Leucocyte Antigen*) chez l'homme, dont elle forme la chaîne légère. De fait, l'expression des molécules HLA A, B et C dépend de l'expression de la  $\beta$ 2M. Elle joue un rôle important dans les phénomènes d'immunité cellulaire, étant notamment impliquée dans la lutte contre les infections bactériennes et virales, dans la prévention contre l'apparition de cellules tumorales et dans les mécanismes de rejet de greffe.

En néphrologie, la  $\beta$ 2M est un marqueur d'atteinte tubulaire. Au cours des tubulopathies, il existe un défaut de réabsorption des petites protéines (de masse moléculaire < 40 kDa) normalement réabsorbées et catabolisées par les cellules tubulaires proximales, qui sont alors retrouvées dans l'urine : il s'agit notamment de la  $\beta$ 2-microglobuline, de l' $\alpha$ 1-microglobuline, de la *Retinol Binding Protein* (RBP) et des chaînes légères libres. L'albumine, elle aussi normalement réabsorbée et catabolisée au niveau du tubule, ne représente que 10 à 20 % de la protéinurie (elle est majoritaire dans les protéinuries glomérulaires). En pratique courante, le dosage de la  $\beta$ 2M urinaire n'est toutefois pas indiqué dans l'exploration biologique d'une tubulopathie car elle est instable à pH acide.

### INDICATIONS DU DOSAGE

– **En cancérologie** : la  $\beta$ 2M est un marqueur des affections hématologiques lymphoprolifératives : myélome multiple (marqueur pronostique initial et de suivi thérapeutique), lymphomes B, leucémies lymphoïdes chroniques (LLC). Elle a également été proposée comme marqueur de surveillance au cours de

certaines cancers digestifs, en association avec d'autres marqueurs tumoraux.

– **Chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)** : elle est un marqueur d'activité de la maladie et de surveillance thérapeutique.

– **En néphrologie** : elle est utile à l'exploration et au suivi de la fonction rénale. Comparée à la créatininémie, sa concentration plasmatique présente l'intérêt d'être indépendante de la masse musculaire et du sexe.

- Contrôle de l'efficacité de la dialyse (dosage avant et après dialyse).

- Marqueur de toxicité en cas d'exposition à des substances potentiellement néphrotoxiques : traitements par aminosides, ciclosporine... ou exposition à certains métaux lourds : cadmium ou mercure.

- Surveillance des patients transplantés rénaux (dépistage des rejets).

– **Indications secondaires** : la  $\beta$ 2M est également parfois utilisée pour le suivi de certaines maladies à composante auto-immune comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux systémique.

### 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

Dans un contexte de cancer, type de tumeur et traitement en cours : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie (modalités et date du traitement) ?

Prenez-vous un traitement médicamenteux ? Les médicaments néphrotoxiques augmentent la concentration sérique de  $\beta$ 2-microglobuline : les aminosides, la vancomycine, la ciclosporine, l'amphotéricine B, le cisplatine.

### METHODES DE DOSAGE

Dosages immunologiques : chemiluminescence, électrochemiluminescence, néphélométrie, turbidimétrie ou immunodosage avec marqueur.

### VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier selon la technique utilisée. A titre indicatif, chez l'adulte (par immunonéphélométrie) :

Dans le sang : < 2,5 mg/l

Dans les urines : < 0,37 mg/24h ou < 0,28 mg/g de créatinine

Dans le LCR :  $< 2,3$  mg/l. Rapport  $\beta 2M$  du LCR /  $\beta 2M$  du sang :  $0,6 \pm 0,19$ .

## VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

### ■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

- **En fonction de l'âge** : chez le nouveau-né, les concentrations sériques sont élevées (environ 3 mg/l) puis elles diminuent rapidement pour atteindre des valeurs moyennes  $< 1,5$  mg/l à la puberté. Elles s'élèvent ensuite très progressivement avec l'âge :  $+ 0,12$  mg/l en moyenne tous les 10 ans. Dans les urines, la concentration de  $\beta 2M$  est voisine de 0,3 mg/l à la naissance ; elle augmente jusqu'à 1 mg/l à J5 puis diminue pour atteindre des valeurs  $< 0,5$  mg/l à 3 mois.
- **Chez la femme enceinte** : la concentration sérique de  $\beta 2M$  augmente jusqu'à la 25<sup>e</sup> semaine de grossesse puis diminue jusqu'au terme ; des valeurs très élevées sont évocatrices de pré-éclampsie.
- **L'exercice physique intense** augmenterait les concentrations urinaires de  $\beta 2M$ .

### ■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

#### ■ $\beta 2M$ sérique

L'augmentation de la concentration sérique de  $\beta 2$ -microglobuline résulte soit d'une augmentation de sa synthèse, soit d'une diminution de sa filtration glomérulaire.

#### Augmentation de synthèse :

- Au cours des syndromes lymphoprolifératifs B (lymphome B, myélome, maladie de Waldenström, LLC), l'élévation de la concentration sérique de  $\beta 2M$  reflète l'importance de la masse tumorale et est à ce titre, un élément du pronostic initial. Au cours de l'évolution de la maladie, elle aide au suivi thérapeutique.
- La  $\beta 2M$  sérique s'élève modérément chez tous les patients infectés par le VIH, symptomatiques, alors qu'elle reste normale chez les asymptomatiques. Elle constitue un élément de surveillance thérapeutique.
- Au cours de certaines maladies auto-immunes non spécifiques (polyarthrite rhumatoïde, lupus, syndrome de Sjögren...), sa concentration sérique reflète l'activité de la maladie et aide au suivi thérapeutique : une baisse de sa valeur traduit l'efficacité des traitements.
- Autres circonstances : la  $\beta 2M$  sérique augmente chez les patients atteints d'un cancer (adénocarcinome rectal, cancer du sein...), au cours des hépatites virales aiguës et chroniques (en rapport avec l'infiltration lymphocytaire réactionnelle), dans la cirrhose biliaire primitive et les maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn, sarcoïdose...).

#### Diminution de la filtration glomérulaire :

- L'insuffisance rénale, qu'elle soit physiologique (nouveau-né, personnes âgées) ou pathologique, entraîne une augmentation de la concentration sérique

de  $\beta 2M$ .

- Après transplantation rénale : la  $\beta 2$ -microglobuline sérique diminue normalement rapidement (une normalisation de sa concentration au 4<sup>e</sup> jour après la greffe est de bon pronostic). La persistance d'une valeur élevée au 8<sup>e</sup> jour évoque la possibilité d'un rejet et conduit généralement à modifier le traitement immunosuppresseur.
- L'élévation de la  $\beta 2$ -microglobuline est un bon marqueur de la toxicité rénale de certains médicaments.

#### ■ $\beta 2M$ urinaire

- La concentration urinaire de  $\beta 2M$  s'élève au cours des tubulopathies : cette augmentation est notamment observée en cas de nécrose tubulaire rénale, d'intoxication par des poussières de cadmium ou par des médicaments néphrotoxiques lésant la capacité fonctionnelle de réabsorption du tubule rénal (la  $\beta 2M$  est alors éliminée dans les urines ; les concentrations sériques restent normales).
- Après transplantation rénale : la  $\beta 2M$  urinaire doit se normaliser dans la semaine suivant la greffe. La persistance d'une valeur élevée évoque un rejet. Après reprise d'une diurèse normale, la normalisation de l'élimination urinaire de  $\beta 2M$  témoigne d'un bon fonctionnement tubulaire.
- L'augmentation de la concentration urinaire de  $\beta 2M$  peut également traduire une protéinurie dite de surcharge : dans les situations où elle est produite en grande quantité (au cours de certaines pathologies néoplasiques ou immunologiques), sa concentration dépassant le seuil de réabsorption maximale ( $T_m$ ).

biomnis – biomnis

#### ■ $\beta 2M$ dans le LCR

Une augmentation de la concentration de  $\beta 2M$  dans le LCR traduit une synthèse intrathécale. Ce dosage permet le suivi de certaines affections neurologiques ou rhumatologiques (inflammatoires ou à composante auto-immune).

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Loric S., *Beta 2-Microglobuline*, Cahier de formation Biochimie, tome III, Bioforma, Paris, 1996: 65-77.
- Simonnet C., *Beta 2-Microglobuline*, (2003), Fiche pré-analytique. [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr).
- Le Bricon T., *Exploration biologique de la protéinurie au laboratoire d'analyses : aspects quantitatifs*, Ann. Biol. Clin., 2001; 59: 701-715.
- Anouar M.R., Idmoussa A., El Jahiri Y. et al. *Intérêt du dosage de la bêta-2-microglobuline dans différents milieux biologiques*. Revue Française des Laboratoires nov 2011 ;436:77-82.