

PROFILS PROTEIQUES

DEFINITION

Le profil protéique (PP) regroupe l'étude simultanée et corrélée de protéines sélectionnées en raison de leur implication dans les grandes fonctions de l'organisme et des significations pathologiques de leurs variations. Les résultats sont exprimés en pourcentages des valeurs normalisées en fonction de l'âge et du sexe et représentés sous forme de graphique : le profil protéique.

En effet le dosage d'une protéine isolée est difficile à interpréter et à associer à une pathologie précise car une protéine peut être reliée à plusieurs mécanismes physiopathologiques contradictoires et aboutir à une résultante normale :

	Mécanisme 1	Mécanisme 2	Résultante
Transferrine	Inflammation ↘	Carence martiale ↗	Normale
Haptoglobine	Inflammation ↗	Hémolyse IV ↘	Normale
Orosomucoïde	Inflammation ↗	Fuite urinaire ↘	Normale
Fibrinogène	Inflammation ↗	Fibrinolyse ↘	Normale
C3	Inflammation ↗	Activation du C3 ↘	Normale
CRP	Inflammation ↗	Hyper catabolisme ↘	Normale

Le concept de profil protéique proposé par P. Giraudet permet de simplifier l'interprétation en visualisant les variations relatives des protéines les unes par rapport aux autres. Il permet aussi de relier entre elles des protéines participant au même processus physiopathologique mais ayant des cinétiques d'évolution différentes, et d'apprécier les amplitudes des perturbations de chaque protéine dosée.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

En fonction de l'aide pratique à apporter au clinicien qui est recherchée, il faut distinguer le PP d'orientation (aide au diagnostic) des PP « ciblés » (suivi de pathologie).

■ LE PROFIL PROTEIQUE D'ORIENTATION

Ce profil regroupe 8 protéines : les IgG, IgA, et IgM (immunoglobulines qui sont impliquées dans la réponse immunitaire humorale), la fraction C3 du complément, l'orosomucoïde et l'haptoglobine (protéines « positives » de l'inflammation), la transferrine et l'albumine (protéines « négatives » de l'inflammation et marqueurs de l'état nutritionnel). Ce profil permet l'orientation diagnostique lorsque la clinique est peu caractéristique : fièvres prolongées, fatigue au long cours, pathologie dysimmunitaire, altération de l'état général, perte de poids, etc.

L'électrophorèse des protéines sériques est en général associée au profil protéique afin de mettre en évidence la présence d'une éventuelle dysglobulinémie.

■ LES PROFILS PROTEIQUES CIBLES

Composés d'un nombre plus réduit de protéines, ces profils permettent d'étudier et de suivre l'évolution de protéines participant à des processus pathologiques plus particuliers.

■ LE PROFIL PROTEIQUE IMMUNITAIRE

Regroupant les immunoglobulines (IgG, IgA, IgM), il permet de mettre en évidence les déficits immunitaires humoraux qui peuvent être congénitaux ou acquis et qui se traduisent par une diminution plus ou moins marquée d'une, de plusieurs ou de toutes les classes d'immunoglobulines.

Parmi les principaux déficits :

- hypogammaglobulinémie transitoire du jeune enfant ;
- déficits acquis des trois immunoglobulines : hémopathies malignes, fuites protéiques, causes toxiques ou médicamenteuses (chimiothérapie, radiothérapie, immunosuppresseur, corticoïdes...), maladies virales (EBV, CMV, Herpès), dénutrition, maladies auto-immunes ;
- déficits congénitaux : agammaglobulinémie congénitale liée au sexe de Bruton (rare) ;
- déficits sélectifs : en IgA: déficit congénital en IgA, maladie cœliaque, maladie de Crohn ; en IgM : sujets âgés, myélome à IgG ou IgA ; en IgG : myélome à IgA, maladie de Waldenström.

Les augmentations des immunoglobulines :

- augmentation polyclonale résultant d'une hyper stimulation de la synthèse, affectant les trois classes d'immunoglobulines ou plus sélectivement l'une des trois, avec ou sans réaction inflammatoire (maladies infectieuses bactériennes, virales ou parasitaires, maladies auto-immunes, cirrhose, cancers) ;
- anomalies quantitatives lors de gammopathies monoclonales (à caractériser par électrophorèse et immunofixation des protéines sériques) et dans le suivi d'hémopathies malignes (LLC, lymphomes).

■ LE PROFIL PROTEIQUE INFLAMMATOIRE

Il existe deux types de protéines d'origine hépatocytaire impliquées dans l'inflammation : les protéines « positives » dont le taux augmente lors de l'inflammation : CRP (Protéine C-réactive), orosomucoïde (alpha 1-glycoprotéine acide), haptoglobine, fibrinogène, alpha 1-antitrypsine, complément C3 et C4, céruléoplasmine, et les protéines « négatives » dont la synthèse est freinée : albumine, préalbumine, transferrine.

Parmi ces protéines, trois composent le profil protéique inflammatoire : la **CRP**, protéine à cinétique rapide et de grande amplitude, l'**orosomucoïde** et l'**haptoglobine** à cinétique lente et d'amplitude plus modérée.

Ce profil permet l'étude dynamique de l'inflammation. La CRP augmente dès la 6^e heure du processus inflammatoire, atteint son maximum à 24 heures et diminue après 48 heures ; sa demi-vie est brève, elle se normalise rapidement si le processus inflammatoire s'arrête. L'haptoglobine est de cinétique plus lente et a une demi-vie de 3 à 5 jours. L'orosomucoïde s'élève un peu avant l'haptoglobine mais est dépassée rapidement par celle-ci en restant corrélée selon le rapport :

$$\text{HAPT \%} = \text{ORO \%} \times (1,3 \pm 0,2)$$

La diminution de la CRP permet par exemple, d'évaluer l'efficacité d'un traitement antibiotique. La normalisation de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde est un élément de guérison.

Tableau 1

	CRP	Orosomucoïde	Haptoglobine
Demi-vie	6-8 heures	72 heures	72 heures
Cinétique	Rapide	Semi-lente	Semi-lente
Début	6 heures	12 heures	18 heures
Normalisation	48 heures	8-10 jours	10-12 jours

Tableau 2

Syndrome inflammatoire	CRP	Orosomucoïde	Haptoglobine
Aigu débutant	+++	+	N ou +
Aigu, phase d'état	+++	+++	+++
Régressif	N ou +	+	++
Chronique	N ou +	+ ou ++	++

D'après J. Rousseaux, www.med.univ.lille2.fr

■ LE PROFIL PROTEIQUE HEMOLYTIQUE

Il est constitué de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde. Il permet d'explorer les différents états d'hémolyse :

- hémolyses intra-vasculaires (type mécanique, secondaire à une prothèse valvulaire cardiaque) qui entraînent une diminution importante de l'haptoglobine ;
- hémolyses extra-vasculaires ou tissulaires (type hémoglobinopathie) qui n'entraînent une diminution de l'haptoglobine que dans les formes sévères ;
- hémolyses interstitielles (type hématome) à la fois intra- et extra-vasculaires qui ne conduisent qu'à une diminution modérée de l'haptoglobine.

L'haptoglobine, protéine de la réaction inflammatoire, fixe l'hémoglobine plasmatique libérée lors d'une hémolyse, formant un complexe macromoléculaire évitant l'excrétion rénale de l'hémoglobine, protégeant le néphron et évitant la perte du fer. Ce complexe est catabolisé au niveau du foie. En raison de son faible pool plasmatique, l'haptoglobine est un paramètre très sensible à l'hémolyse et on estime qu'une hémolyse de 20 ml de sang peut faire baisser la concentration en haptoglobine de 1 g/l.

L'haptoglobine ne doit pas être interprétée isolément mais en fonction de l'orosomucoïde. Sans inflammation, la diminution de l'haptoglobine n'a de signification

pathologique qu'au-dessous de 50 % de sa valeur médiane. En présence d'une inflammation, le taux d'haptoglobine peut être faussement normal. Seul un taux inférieur d'au moins 100 % à celui de l'orosomucoïde (rapport haptoglobine/orosomucoïde < 1) est significatif d'une hémolyse.

■ LE PROFIL NUTRITIONNEL

Ce profil est constitué par quatre protéines : l'albumine, la préalbumine (PALB), la *rétilol binding protein* (RBP) et l'orosomucoïde.

Les trois premières sont utilisées pour l'évaluation de l'état nutritionnel, l'orosomucoïde pour évaluer l'inflammation et le retentissement éventuel sur la diminution des protéines nutritionnelles (hyper catabolisme inflammatoire).

L'albumine, dont la demi-vie est de 20 jours, est un marqueur de dénutrition déjà chronique et sévère alors que la préalbumine, dont la demi-vie est de 2 jours, est un marqueur plus précoce et utile pour évaluer les états de dénutrition débutants voire infracliniques. Sa diminution est proportionnelle à l'atteinte. Elle permet de suivre l'efficacité d'une thérapeutique nutritionnelle.

La RBP, dont la demi-vie est encore plus courte que celle de la préalbumine (environ 12 heures) est encore plus sensible à la dénutrition débutante. Chez l'hémodialysé, la PALB et la RBP sont augmentées à cause de l'insuffisance rénale et l'albumine est le seul marqueur de dénutrition. L'interprétation du profil doit tenir compte de l'orosomucoïde qui permet d'établir l'existence ou non d'un syndrome inflammatoire associé. En l'absence d'inflammation, si la préalbumine est seule diminuée, la dénutrition est débutante ; si l'albumine et la préalbumine sont diminuées toutes les deux, la dénutrition est chronique.

L'intérêt du profil protéique nutritionnel est donc de dépister une dénutrition débutante ou d'apprécier son ancienneté mais aussi de surveiller l'efficacité de la thérapeutique nutritionnelle (orale, entérale ou parentérale). La préalbumine remonte dès le deuxième jour puis l'albumine (en 7-10 jours). Le profil protéique nutritionnel a également une valeur pronostique car la dénutrition est un facteur de risque de morbi-mortalité.

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.

L'âge et le sexe du patient sont indispensables pour l'interprétation graphique.

METHODES DE DOSAGES

Immunochimie : immunonéphélométrie, immunoturbidimétrie.

VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont exprimés en pourcentages des valeurs normalisées en fonction de l'âge et du sexe et représentés sous forme de graphique.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Giraudet P., *Concept et intérêt clinique des profils protéiques*, Feuilles Biol 1992; 33/188:61-69.
