

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE : 2010

THESE N° 27

Etude comparative de deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques : sur gel d'agarose Hydrasys® et en capillaire Capillarys®

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.../.../.....

PAR

Mr AHOUANSOU Dègla Judicaël

Née le 27 Aout 1983 à Savalou (BENIN)

Pour l'Obtention du Doctorat d'Etat en Pharmacie

Mots Clés : *Protéines sériques, électrophorèse, gel d'agarose, capillaire*

JURY

Mr. L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

Mme. S. TELLAL

Professeur agrégé de Biochimie

RAPPORTEUR

Mme. Z. OUZZIF

Professeur agrégé de Biochimie

JUGES

Mme. S. BOUHSAIN

Professeur agrégé de Biochimie



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdemalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdemalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENSALIM Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-phtisiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-phtisiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

75. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

76. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

78. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

79. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

82. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

83. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa

Néphrologie

85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif

Chirurgie Générale

88. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

89. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

90. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

91. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

92. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

93. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

94. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

95. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

98. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida

Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

103. Pr. BENOUDA Amina

Microbiologie

104. Pr. BENSOUA Adil

Anesthésie Réanimation

105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Radiologie

106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Gastro-Entérologie

107. Pr. CHAKIR Nouredine

Radiologie

108. Pr. CHRAIBI Chafiq

Gynécologie Obstétrique

109. Pr. DAOUDI Rajae

Ophtalmologie

110. Pr. DEHAYNI Mohamed*

Gynécologie Obstétrique

111. Pr. EL HADDOURY Mohamed

Anesthésie Réanimation

112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Neurochirurgie

113. Pr. FELLAT Rokaya

Cardiologie

114. Pr. GHAFIR Driss*

Médecine Interne

115. Pr. JIDDANE Mohamed

Anatomie

116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine

Gynécologie Obstétrique

117. Pr. TAGHY Ahmed

Chirurgie Générale

118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen

Ophtalmologie

120. Pr. AL BAROUDI Saad

Chirurgie Générale

121. Pr. ARJI Moha*

Anesthésie Réanimation

122. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie

123. Pr. BENJAAFAR Nouredine

Radiothérapie

124. Pr. BENJELLOUN Samir

Chirurgie Générale

125. Pr. BENRAIS Nozha

Biophysique

126. Pr. BOUNASSE Mohammed*

Pédiatrie

127. Pr. CAOUI Malika

Biophysique

128. Pr. CHRAIBI Abdelmajid

Endocrinologie et Maladies Métabolique

129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah

Gynécologie Obstétrique

130. Pr. EL AOUDAD Rajae

Immunologie

131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Traumatologie Orthopédie

132. Pr. EL HASSANI My Rachid

Radiologie

133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur

Médecine Interne

134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*

Chirurgie Cardio- Vasculaire

135. Pr. ERROUGANI Abdelkader

Chirurgie Générale

136. Pr. ESSAKALI Malika

Immunologie

137. Pr. ETTAYEBI Fouad

Chirurgie Pédiatrique

138. Pr. HADRI Larbi*

Médecine Interne

139. Pr. HDA Ali*

Médecine Interne

140. Pr. HASSAM Badredine

Dermatologie

141. Pr. IFRINE Lahssan

Chirurgie Générale

142. Pr. JELTHI Ahmed

Anatomie Pathologique

143. Pr. MAHFOUD Mustapha

Traumatologie Orthopédie

144. Pr. MOUDENE Ahmed*

Traumatologie Orthopédie

145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*

Neurologie

146. Pr. OULBACHA Said

Chirurgie Générale

147. Pr. RHRAB Brahim

Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima

Dermatologie

149. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*

Urologie

151. Pr. ABDELHAK M'barek

Chirurgie - Pédiatrique

152. Pr. BELAIDI Halima

Neurologie

153. Pr. BARHMI Rida Slimane

Gynécologie Obstétrique

154. Pr. BENTAHILA Abdelali

Pédiatrie

155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali

Gynécologie - Obstétrique

156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Traumatologie - Orthopédie

157. Pr. CHAMI Ilham

Radiologie

158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Ophtalmologie

159. Pr. EL ABBADI Najia

Neurochirurgie

160. Pr. HANINE Ahmed*

Radiologie

161. Pr. JALIL Abdelouahed

Chirurgie Générale

162. Pr. LAKHDAR Amina

Gynécologie Obstétrique

163. Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane

Réanimation Médicale

165. Pr. AMRAOUI Mohamed

Chirurgie Générale

166. Pr. BAIDADA Abdelaziz

Gynécologie Obstétrique

167. Pr. BARGACH Samir

Gynécologie Obstétrique

168. Pr. BELLAHNECH Zakaria

Urologie

169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*

Urologie

170. Pr. BENZAOUZ Mustapha

Gastro-Entérologie

171. Pr. CHAARI Jilali*

Médecine Interne

172. Pr. DIMOU M'barek*

Anesthésie Réanimation

173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

Anesthésie Réanimation

174. Pr. EL MESNAOUI Abbes

Chirurgie Générale

175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Oto-Rhino-Laryngologie

176. Pr. FERHATI Driss

Gynécologie Obstétrique

177. Pr. HASSOUNI Fadil

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

178. Pr. HDA Abdelhamid*

Cardiologie

179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Urologie

180. Pr. IBRAHIMY Wafaa

Ophtalmologie

182. Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

183. Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

184. Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

185. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

186. Pr. KABBAJ Najat

Radiologie

187. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*

Radiologie

190. Pr. BELKACEM Rachid

Chirurgie Pédiatrie

191. Pr. BELMAHI Amin

Chirurgie réparatrice et plastique

192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Ophtalmologie

193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOUI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique

239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufous
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie

285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghzel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya

Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique

337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said

Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie

- 438. Pr. FELLAT Ibtissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam

- 13. Pr. TOUATI Driss
- 14. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie

Biochimie

Pharmacognosie
 Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

- 1. Pr. TELLAL Saida*
- 2. Pr. OUZZIF Zohra
- 3. Pr. BOUHSAIN Sanae

Dédicaces



Je dédie cette thèse

**A mes très chers
parents Ahouansou
Amangbégnon Athanase et
Djinato Abran Madeleine**

Je ne saurais vous exprimer en quelques lignes toute ma reconnaissance pour les sacrifices consentis à mon égard, pour vos prières, pour les encouragements que vous n'avez cessés de me prodiguer. Cette thèse est le fruit de votre soutien permanent.

J'espère ne jamais vous décevoir et d'être toujours à la hauteur de ce que vous attendez de moi. Que Dieu vous préserve et vous accorde santé, bonheur et longue vie.

A mes sœurs : Viviane et Chancelle

Merci pour vos prières toujours
bénéfiques. Aucune dédicace ne
saurait exprimer mon estime et mon
amour pour vous.

Je vous souhaite une longue vie
pleine de bonheur et de succès. Que
Dieu vous protège.

A mes frères Franck, Alix, et Ezéchiel

Grand merci pour ton soutien et
tes prières grand frère et vous mes
petits frères je vous ai montré le
chemin à suivre, je vous souhaite
beaucoup de courage.

A mes cousins et cousines :

Je suis très heureux d'avoir eu des
cousins et cousines merveilleuses
comme vous.

A tous mes grands parents

A mes oncles et tantes :

Ahouansou Pauline, Houn gla
Emilienne, Houn gla Benoit paix a
son âme, tonton Houn gla Martin

A tous mes collègues pharmaciens de promotion:

Daniel Monket, Servilien, Yanick,
Hafid, Aichatou, Francis, Gisèle,
Marie-Christelle, Marie-Paule, Magalie,
Wilfried, Jean-Luc.

A tous mes amis :

Dr Najib Kettani, Rodrigue, Karl,
Wilfried, Assileck, Adam, Issaka,
Samba, Gueillet, Badil,
Carine, Skevie, Lamine , Souleymane
et Driss de la buvette et les amis
de la cité universitaire
internationale



J'adresse mes plus vifs remerciements :

**A notre Maître
et président du
Jury le Pr.
L.ayachi
Chabraoui**

Vous nous accordez un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi le jury de cette thèse.

**A notre Maître
et Rapporteur,
le Pr Saïda
Tellal,**

Pour m'avoir proposé ce travail et pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire de Biochimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat pendant la durée de mon stage de biologie. Je suis très heureux de pouvoir vous exprimer ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour tous les efforts que

vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir. Vos précieux et enrichissants conseils ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail. Merci pour m'avoir fait confiance et permis de réaliser ce projet malgré vos énormes responsabilités.

**A notre Maître
et membre du**

jury, le Pr. Zohra. Ouzzif

Vous avez accepté avec gentillesse de juger notre travail et c'est pour nous un grand honneur de vous avoir dans notre jury. Permettez nous de vous témoigner ici toute notre admiration à votre personne.

**A notre Maître
et membre du
jury, le Pr.
Sanae. Bouhsain**

Nous vous remercions
vivement de l'honneur que
vous nous faites en
siégeant parmi notre jury.
Nous sommes très
reconnaissants de la
spontanéité et l'amabilité
avec lesquelles vous nous
avez fourni les articles
pour la rédaction de cette
thèse. Nous vous prions de
croire cher Maître, à
l'assurance de notre

grande estime et notre
sincère reconnaissance.

**A Monsieur le
PharmacienColon
el El Mostapha
Derouiche,**

**Chef de service du
laboratoire de Biochimie-
Toxicologie de l'HMIMV-
Rabat.**

Votre aide m'était indispensable pour la réalisation des analyses biologiques nécessaires à ce travail. Je saisis l'occasion pour vous remercier de m'avoir accueilli au sein de votre service et pour vous témoigner toute ma reconnaissance et mon respect à votre égard.

**Au Dr
capitaine
Laarbi El
Bouaiti**

**Assistant des Hôpitaux
des Armées Françaises en
Epidémiologie et Santé
Publique
Spécialiste à l'UFR de
médecine sociale à la
faculté de médecine et de
pharmacie de Rabat**

Grâce à vous j'ai pu
mesurer l'importance des
études statistiques.
Merci infiniment pour
l'aide précieuse que vous
m'avez apportée.

**A tout le personnel et
les stagiaires du service
de Biochimie de l'HMIMV-
Rabat**

Merci pour votre accueil
chaleureux, votre aide pour
la réalisation de ce travail.

**A l'Agence Marocaine de
Coopération
Internationale.**

Votre aide a été
inestimable, veuillez trouvez
ici l'expression de notre
respect et de notre sincère
reconnaissance.

A l'Ambassade du Bénin à Rabat

Enfin je tiens à remercier
tous ceux qui de près ou
de loin ont contribué à
l'aboutissement de ce
travail, notamment :
Fabrice, Hatim

LISTE DES ABREVIATIONS

AA	: Acides aminés
ADN	: Acide désoxyribo-nucléique
Ag	: Antigène
ARN	: Acide ribonucléique
ARNm	: Acide ribonucléique messager
Asp	: Asparagine
Ca²⁺	: Ion calcium
CRP	: Protéine C-reactive
Cu²⁺	: Ion cuivre

EPG	: Electrophorèse des protéines sériques sur gel d'agarose
Fab	: Fragment antigen binding
Fc	: Fragment cristalisable
Fe²⁺	: Ion fer
g/L	: Gramme/Litre
Glu	: Glutamate
H	: Heavy
Hb	: Hémoglobine
Hp	: Haptoglobine
HPLC	: Chromatographie liquide haute performance
HR	: Haute résolution
IF	: Immunofixation
Ig	: Immunoglobulines
Ig A	: Immunoglobuline A
IC	: Intervalle de confiance
Ig D	: Immunoglobuline D
Ig E	: Immunoglobuline E
Ig G	: Immunoglobuline G
IL	: Interleukine
Ig M	: Immunoglobuline M
kDa	: Kilo Dalton
L	: Light

LCR	: Liquide céphalo-rachidien
Leu	: Leucine
Lys	: Lysine
MGUS	: Monoclonal gammopathy of undetermined significiance
PAGE	: Polyacrylamide gel electrophoresis
PC	: Personal computer
pHi	: pH isoélectrique
PRI+	: Protéine de la réaction inflammatoire positive
Prot	: Protéines
RBP	: Retinol binding protein
SDS	: Sodium dodécyl sulfate
SIDA	: Syndrome d'immuno-déficience acquis
T4	: Tétra-iodothyronine
T3	: Tri-iodothyronine
Tf	: Transferrine
UV	: Ultra-violet
V	: Volts
Val	: Valine
VR	: Valeur de référence
Zn²⁺	: Ion zinc

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: classification des protéines sériques en fonction de leur concentration	8
Tableau II: Pourcentage et concentration des fractions de protéines séparées ...	23
Tableau III: Niveau de risque lié à la variation de CRP ultrasensible.....	49
Tableau IV: Tableau récapitulatif des propriétés physicochimiques et des fonctions de quelques protéines sériques	56
Tableau V : Valeurs normales (en %) de Capillarys® et Hydrasys® pour les fractions protéiques (Sebia).....	70
Tableau VI: Valeurs de référence du coefficient kappa.....	71
Tableau VII: Description des différentes fractions protéiques en fonction de la technique de mesure	73
Tableau VIII: Nombre de "positifs" détectés par chaque technique avec l'intervalle de confiance.....	74
Tableau IX: concordance entre Hydrasys® et Capillarys® pour chaque fraction électrophorétique	82
Tableau X: Valeur diagnostique de Capillarys® par rapport à Hydrasys® pour chaque fraction.	83
Tableau XI : Résultats du typage des immunoglobulines pour Hydrasys®	84
Tableau XII : Coefficient de variation de chaque fraction sur les deux appareils	85

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Mécanisme général de la synthèse des protéines	5
Figure 2: Processus de la transcription de l'ADN.....	6
Figure 3: Processus de la traduction de l'ARN.....	7
Figure 4: Principe de l'électrophorèse	10
Figure 5: Les différents paramètres agissant sur la migration des particules lors de l'électrophorèse	10
Figure 6: Exemple de plaque d'électrophorèse des protéines sériques sur gel d'agarose.....	15
Figure 7: Exemple de profil électrophorétique obtenu après intégration densitométrique	16
Figure 8: Principe d'un système d'électrophorèse capillaire.....	17
Figure 9: Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique	18
Figure 10: Représentation schématique du flux électro-osmotique.....	19
Figure 11: Présentation d'un résultat d'électrophorèse des protéines sériques par électrophorèse capillaire.....	20
Figure 12: Différentes protéines constitutives des fractions électrophorétiques (électrophorèse capillaire)	21
Figure 13: Profil électrophorétique d'un sérum normal sur gel d'agarose	23
Figure 14: Quelques exemples de profils électrophorétiques rencontrés (sur gel d'agarose)	25
Figure 15: Représentation biochimique d'une immunoglobuline	52
Figure 16: Structure tridimensionnelle d'une immunoglobuline.....	53

Figure 17 : Tube sec à bouchon rouge pour la réalisation du prélèvement d'électrophorèse	59
Figure 18: Appareil d'électrophorèse sur gel d'agarose Hydrasys® de Sebia ...	61
Figure 19 : Dispositif d'intégration Hyrys® (Sebia)	61
Figure 20: Appareil d'électrophorèse capillaire Capillarys® de SEBIA.....	64
Figure 21: Portoir des tubes primaires de sérums et une barrette de dilution pour analyse sur Capillarys®	66
Figure 22: Droite de corrélation de la fraction albumine en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®	76
Figure 23: Droite de corrélation pour la fraction α 1-globulines en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.	77
Figure 24: Droite de corrélation de la fraction α 2-globulines en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.	78
Figure 25: Droite de corrélation de la fraction beta1 globuline en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.	79
Figure 26: Droite de corrélation de la fraction β 2-globulines mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.	80
Figure 27: Droite de corrélation de la fraction γ -globulines en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.	81

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
RAPPELS	4
<i>I/ Généralités sur les protéines sériques.....</i>	<i>5</i>
<i>I-1/ Synthèse des protéines :</i>	<i>5</i>
<i>I-1.1/ La transcription :.....</i>	<i>5</i>
<i>I.1.2/ La traduction :</i>	<i>6</i>
<i>I-2/ Hétérogénéité des protéines</i>	<i>7</i>
II/ Exploration des protéines par électrophorèse.....	9
<i>II-1/ Définition de l'électrophorèse :.....</i>	<i>9</i>
<i>II-2/ Principe général de l'électrophorèse des protéines :.....</i>	<i>9</i>
<i>II-3/ Historique de l'électrophorèse</i>	<i>11</i>
<i>III-3.1/ Electrophorèse sur support plan</i>	<i>11</i>
<i>III-3.2/ Electrophorèse capillaire</i>	<i>11</i>
<i>II-4/ Electrophorèse sur gel d'agarose :.....</i>	<i>14</i>
<i>II-5/ Electrophorèse capillaire :</i>	<i>17</i>
II-5.1/ Electro-migration :.....	18
II-5.2/ Electro-osmose :.....	18
III/ Valeur sémiologique :	22
<i>III-1/ Protidémie.....</i>	<i>22</i>
<i>III-2/ Valeurs normales des différentes fractions protéiques</i>	<i>22</i>

<i>III-3/ Variations pathologiques :</i>	24
IV/ ETUDE DESCRIPTIVE DES PRINCIPALES PROTEINES SERIQUES .	26
<i>IV-1/ LE GROUPE DES ALBUMINES</i>	26
<i>IV-1.1/ Transthyrétine (ou thyroxine binding pré-albumine, TBPA) et Rétinol-binding protein (RBP):</i>	26
a-Propriétés physico-chimiques:.....	26
b-Propriétés métaboliques:.....	26
c-Propriétés biologiques :	27
d-Valeurs usuelles :.....	27
e-Variations pathologiques:	27
<i>IV-1.2/ Albumine (Sérum-albumine)</i>	28
a-Propriétés physico-chimiques:.....	28
b-Propriétés métaboliques:.....	29
c-Propriétés biologiques:	29
d-Valeur sémiologique :.....	30
e-Variations pathologiques:	31
<i>IV-2/ GROUPE DES GLOBULINES</i>	33
<i>IV-2.1/ GROUPE DES α-GLOBULINES</i>	33
<i>IV-2.1.1/ LES α1-GLOBULINES :</i>	33
<i>IV-2.1.1.1/α1-antitrypsine :</i>	33
a-Propriétés physico-chimiques :.....	33
b-Propriétés métaboliques :.....	33

c-Propriétés biologiques :	34
d-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	34
e-Variations Pathologiques :	34
<i>IV-2.1.1.2/Orosomucoïde ou $\alpha 1$-glycoprotéine acide.....</i>	<i>35</i>
a-Propriétés physico-chimiques :	35
b-Propriétés métaboliques :.....	36
c-Propriétés biologiques :	36
d-Valeurs usuelles et variations pathologiques :.....	36
<i>IV-2.1.1.3/ $\alpha 1$-fœtoprotéine.....</i>	<i>37</i>
a-Propriétés physico-chimiques :	37
b-Propriétés métaboliques :.....	37
c-Propriétés biologiques :	37
d-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	38
e-Variations pathologiques :	38
<i>IV-2.1.2/ LES ALPHA 2-GLOBULINES.....</i>	<i>39</i>
<i>IV-2.1.2.1/ $\alpha 2$-Macroglobine</i>	<i>39</i>
a-Propriétés physico-chimiques :.....	39
b-Propriétés métaboliques :.....	39
c-Propriétés biologiques :	39
d-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	40
e-Variations pathologiques :	40

<i>IV-2.1.2.2/ Haptoglobine.....</i>	<i>41</i>
a-Propriétés physico-chimiques :.....	41
b-Propriétés métaboliques :.....	41
c-Propriétés biologiques :	41
d-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	42
e-Variations pathologiques :	42
<i>IV-2.1.2.3/ Céruloplasmine, (ou Céruléoplasmine) :</i>	<i>43</i>
a-Propriétés physicochimiques :	43
b-Propriétés métaboliques :.....	44
c-Propriétés biologiques :	44
e-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	45
f-Variations pathologiques :.....	45
<i>IV-2.2/ GROUPE DES β-GLOBULINES.....</i>	<i>46</i>
<i>IV-2.2.1/ Transferrine (Tf) ou Sidérophiline :</i>	<i>46</i>
a-Propriétés physico-chimiques :.....	46
b-Propriétés métaboliques :.....	47
c-Propriétés biologiques :	47
d-Valeurs normales et variations physiologiques :.....	47
e-Variations pathologiques :	47
<i>IV-2.2.2/ C-Réactive Protein ou Protéine C- Réactive (CRP) ;</i>	<i>48</i>
a-Propriétés physico-chimiques :.....	48

b-Propriétés métaboliques :	48
c-Propriétés biologiques :	48
d-Valeurs normales et variations physiologiques :	49
e-Variations pathologiques :	49
<i>IV-2.3/GROUPE DES GAMMAGLOBULINES</i>	50
a-Définition :	50
b-Propriétés physico-chimiques :	51
c-Propriétés métaboliques :	51
d-Propriétés biologiques :	51
e-Structure d'une immunoglobuline :	52
f-Les Anomalies des gammaglobulines :	53
PARTIE PRATIQUE	57
<i>Objectifs</i> :	57
V-MATERIELS ET METHODES	58
V-1/ Matériels :	59
V-1.1/ Phase pré-analytique :	59
V-1.2/Phase analytique	60
V-1.2.1/Le système Hydrasys-Hyrys® (Sebia) :	60
V-1.2.2/Le système capillarys.....	63
V-2/Méthodes :	66
V-2.1/Le système Hydrasys-Hyrys® (Sebia) :	66

<i>V-2.2/Le système Capillarys®</i>	68
<i>V-3/Répartition des profils :</i>	69
<i>V-4/ Exploitation statistique :</i>	70
VI-RESULTATS	72
<i>VI-1/Description de la sérothèque :</i>	73
<i>IV-2- Etude des corrélations :</i>	75
<i>IV-2.1/Albumine :</i>	76
<i>VI-2.2/α1-globulines :</i>	77
<i>VI-2.3/α2-globulines :</i>	78
<i>VI-2.4/ β1-globulines :</i>	79
<i>VI-2.5/β2-globulines:</i>	80
<i>VI-2.6/ γ-globulines :</i>	81
<i>VI-3/ Etude de la concordance entre Capillarys® et Hydrasys® :</i>	82
<i>VI-4/Valeur diagnostique de Capillarys® par rapport à Hydrasys® :</i>	83
<i>VI-5/ Etude de la sensibilité et de la spécificité :</i>	83
<i>VI-6/Etude de la répétabilité:</i>	85
VII-DISCUSSION	86
<i>VII-1/ Point de vue analytique :</i>	87
<i>VII-1.1/ Zone de l'Albumine :</i>	87
<i>VII-1.2/ Zone des α1-globulines :</i>	88
<i>VII-1.3/ Zone des α2-globulines :</i>	89

<i>VII-1.4/ Zone des β1-globulines</i> :	89
<i>VII-1.5/ Zone des β2-globulines</i> :	90
<i>VII-1.6/ Zone des γ-globulines</i> :	90
<i>VII-1.7/ Régression de Passing et Bablok</i> :	91
<i>VII-1.8/ Valeur diagnostique du Capillarys® par rapport à Hydrasys®</i> :	91
<i>VII-1.9/ Etude de la sensibilité et de la spécificité</i>	91
<i>VII-2/ Praticabilité des appareils</i> :	92
VIII- Limites du travail et recommandations.....	94
<i>VIII-2-Limites du travail</i> :.....	94
<i>VIII-3-Recommandations</i> :.....	94
IX/CONCLUSION	95

RESUMES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION

Les protéines sont les constituants les plus abondants du sérum. Elles remplissent les fonctions essentielles à la survie de la cellule. La diversité et l'importance de ces protéines laisse supposer que toute variation (synthèse, structure, concentration...) les touchant entrainera une variation de l'état physiopathologique.

Le clinicien dans son diagnostic fait parfois appel à des examens complémentaires tels que le dosage de certains paramètres biologiques et/ou l'exploration des protéines. L'évolution de la biologie médicale a fait qu'un même paramètre peut être dosé par des techniques différentes et donner des résultats difficilement interprétables par le médecin prescripteur [18,85].

Parmi les techniques d'exploration des protéines sériques au laboratoire, figure l'électrophorèse qui est une technique qui permet de mettre en évidence et de séparer les différents constituants d'un liquide afin de permettre leur isolement. Ce phénomène est obtenu grâce à l'application d'un champ électrique [18].

L'électrophorèse apporte de nombreux renseignements en particulier sur l'état inflammatoire, nutritionnel, infectieux et permet le dépistage et le suivi d'une immunoglobulinopathie. [60].

La systématisation de l'électrophorèse des protéines sériques dans le bilan d'entrée de tout malade hospitalisé est maintenant habituelle dans de nombreux services cliniques (médecine interne, hématologie par exemple). Ceci induit une augmentation significative de la demande de cette analyse.

L'objectif actuel de la biologie au plan international est d'assurer la transférabilité des résultats des analyses biologiques entre les laboratoires utilisant des systèmes analytiques différents. Dans ce contexte, et afin d'apporter

des approches de standardisation, il est nécessaire d'étudier les corrélations et les discordances entre ces systèmes y compris ceux destinés à la réalisation de l'électrophorèse des protéines sériques [62].

Dans ce travail, nous nous proposons de comparer l'électrophorèse des protéines sériques en capillaire sur Capillarys® (SEBIA) [11] à la méthode semi automatique sur gel d'agarose (Hydrasys-Hyras® SEBIA) [37], méthodologie actuellement considérée comme référence [36].

Avant d'aborder notre étude pratique, nous traiterons des rappels sur les protéines sériques et leur exploration par électrophorèse.

RAPPELS

I/ Généralités sur les protéines sériques

I-1/ Synthèse des protéines :

L'assemblage des acides aminés (aa) sur la base de l'information présente dans les gènes conduit aux protéines (figure 1).

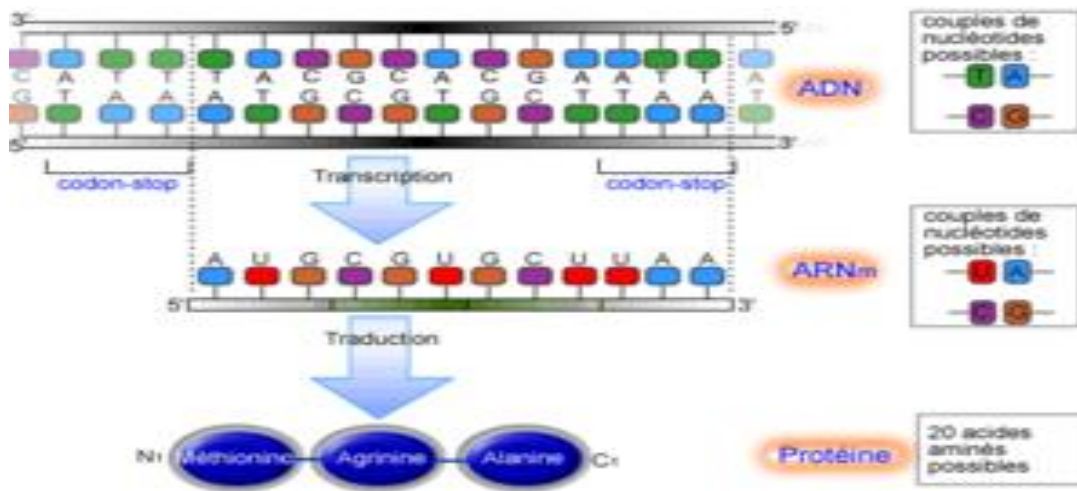


Figure 1: Mécanisme général de la synthèse des protéines [95]

La synthèse des protéines se déroule en deux étapes :

I-1.1/ La transcription :

Où la séquence d'ADN codant le gène associé à la protéine est transcrite en ARNm (figure 2).

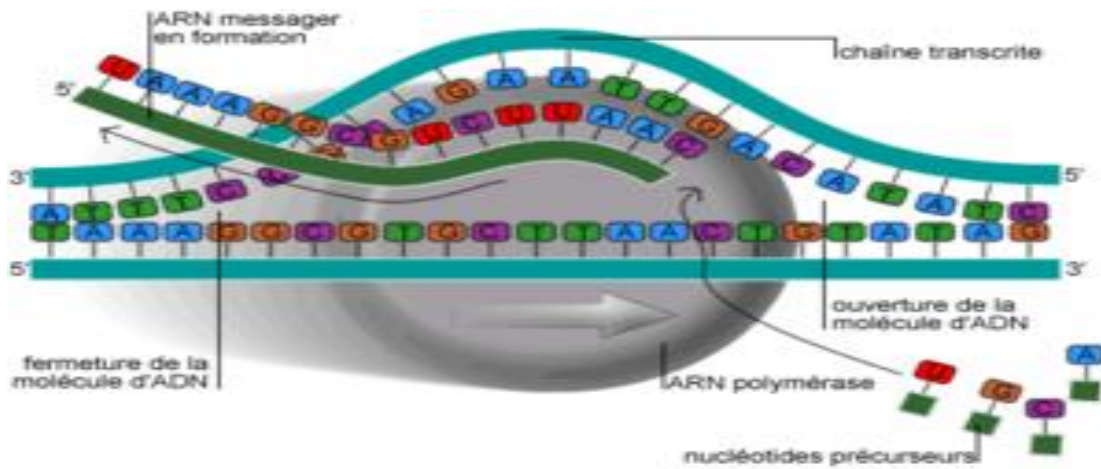


Figure 2: Processus de la transcription de l'ADN [95]

I.1.2/ La traduction :

Où l'ARNm est traduit en protéine en fonction du code génétique. Une fois la traduction terminée, la protéine nouvellement formée se détache du ribosome. C'est le début d'un voyage au sein de la cellule et hors de la cellule. La nouvelle protéine subit des modifications post traductionnelles qui déterminent sa fonction et sa localisation. Le réarrangement génétique, l'épissage différentiel et les régulations post traductionnelles sont à la base de l'hétérogénéité des protéines (figure 3).

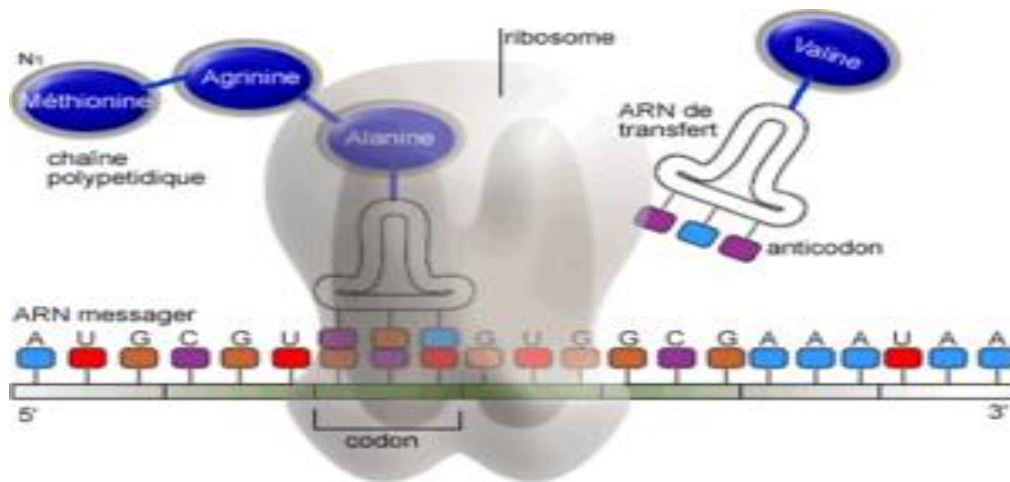


Figure 3: Processus de la traduction de l'ARN [95]

I-2/ Hétérogénéité des protéines : [27, 6]

L'hétérogénéité des protéines est observée sur différents plans :

-Sur le plan structural, il existe plus de 125 protéines plasmatiques isolables par électrophorèse.

-Les protéines remplissent des fonctions très diverses au sein de la cellule et de l'organisme telles que :

- Les fonctions immunitaires ;
- Les fonctions hémostatiques ;
- L'homéostasie corporelle : la pression oncotique, le pH, la balance ionique ;
- Les transports de diverses substances endogènes ou exogènes ;
- Les fonctions antiprotéasiques ;
- Les fonctions de communication ;

- Les fonctions de signalisation ;
- Les fonctions de stockage ;
- Les fonctions de reconnaissance ;

Etc....

-Il existe de très grandes différences de concentrations entre les protéines du sang (par exemple : entre sérualbumine et IgE, il y a une échelle 10^7). On peut ainsi classer les protéines en fonction de leur concentration plasmatique (tableau I)

Tableau I: classification des protéines sériques en fonction de leur concentration

PROTEINES PREDOMINANTES	10-40g/l	Albumine, Immunoglobulines G (IgG)
PROTEINES MAJEURES	1-10g/l	Fibrinogène, transferrine, IgA, IgM
PROTEINES MINEURES	0.1-1g/l	Céruoplasmine, plasminogène
PROTEINES EN TRACES	<0.1g/l	CRP Rétinol binding protein (RBP)

II/ Exploration des protéines par électrophorèse

L'électrophorèse de zone constitue la technique la plus utilisée dans les laboratoires pour l'exploration des protéines sériques. Depuis son invention dans les années 1930 par Arne Wilhelm kaurin Tiselius, cette technique a beaucoup évolué [26].

II-1/ Définition de l'électrophorèse:

L'électrophorèse est une technique physicochimique qui sépare des constituants ionisés dans un champ électrique [85]. Elle permet la séparation des protéines sériques en fractions de mobilités différentes, avec obtention de leurs pourcentages relatifs. Couramment utilisée en pratique clinique, cette analyse reflète l'ensemble des protéines sériques [60]. Elle participe à l'établissement du diagnostic de certains cas d'inflammation, de cancers ou d'infection [18].

II-2/ Principe général de l'électrophorèse des protéines :

Soumises à un champ électrique dans un tampon donné, les protéines (chargées) se déplacent à différentes vitesses qui résultent de plusieurs facteurs (figures 4 et 5):

- Leur mobilité propre, sous l'effet d'un champ électrique et du tampon (charge globale de la protéine, pH du tampon, taille de molécule) [60, 85] ;
- Le courant d'électro-endosmose ;
- La texture du support ou porosité (s'il y en a) ;
- Le courant d'évaporation (effet joule) ;

- La diffusion.

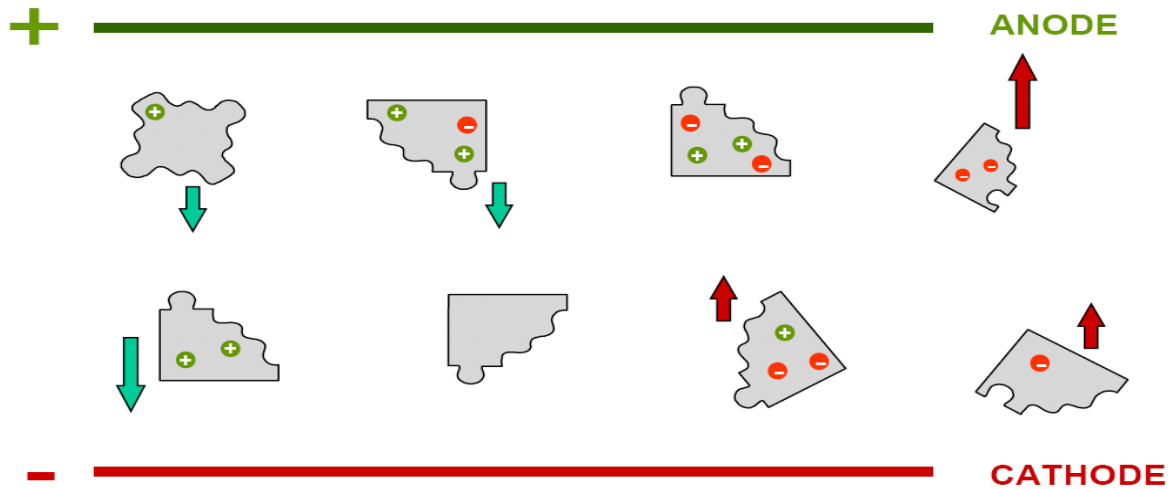


Figure 4: Principe de l'électrophorèse [90]

La mobilité d'une particule migrant dans un champ électrique uniforme est proportionnelle à sa charge, inversement proportionnelle à son rayon et à la viscosité du milieu (figure 5)

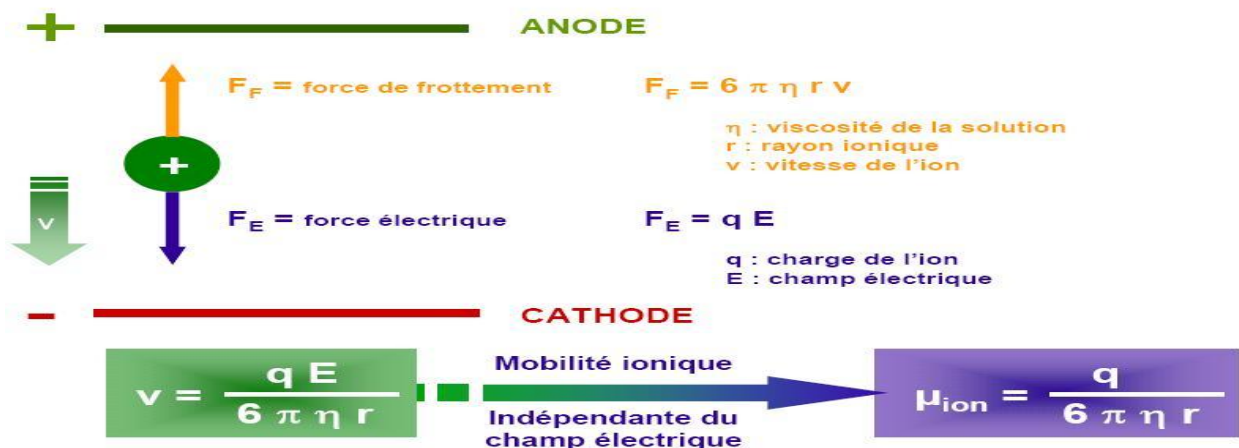


Figure 5: Les différents paramètres agissant sur la migration des particules lors de l'électrophorèse [90]

II-3/ Historique de l'électrophorèse

III-3.1/ Electrophorèse sur support plan : [90,85]

L'électrophorèse a été décrite pour la première fois par Tiselius dans les années 1930 en veine liquide, c'est-à-dire libre de tout support. L'amélioration des performances analytiques de l'électrophorèse a ensuite été obtenue grâce au support migratoire qui augmente la résolution tout en diminuant les courants de convection et les phénomènes de diffusion. Les supports ont évolué du papier (abandonné) aux gels (amidon, agarose, polyacrylamide).

- P.konig et D. von klobusitzky : séparation des protéines par électrophorèse sur papier.
- Emmett L. Durrum : séparation des protéines plasmatiques sur papier et commercialisation.
- O. Smithies : électrophorèse sur gel d'amidon.
- J. konh : électrophorèse sur acétate de cellulose.
- L. R. Elevitch : électrophorèse sur gel d'agarose.
- L. Orstein, B. J. Davis, S. Raymond, L.Weintraub : électrophorèse sur gel de polyacrylamide (PAGE).

III-3.2/ Electrophorèse capillaire

L'électrophorèse capillaire est une technique analytique d'introduction relativement récente. Elle s'est beaucoup diversifiée et a donné naissance à toute une série d'approches telles que l'électrophorèse capillaire de zone, l'électrophorèse capillaire en gel, la chromatographie capillaire électrocinétique

micellaire, la focalisation isoélectrique capillaire ou l'isotachophorèse capillaire [9].

- Les premières analyses électrophorétiques capillaires ont été introduites dans les années 1950 par S. Hjerten (capillaire de 300µm) [85].

- En 1981, J. Jorgenson et K. D. Lukacs utilisent des capillaires de verre de 75 µm de diamètre [53,54].

- S. Terabe et al introduisent en 1984 [82] la chromatographie capillaire électrocinétique micellaire (MEKC) :

- Bushey et Jorgenson ont démontré le pouvoir résolutif de cette technique en séparant des composés isotopiques substitués [16].
- De plus, grâce au pouvoir solubilisant des micelles, des échantillons plus complexes comme les urines et le plasma peuvent être directement injectés pour séparation [69].

-Electrophorèse capillaire en gel :

- Hjerten [50] a été le premier à décrire l'électrophorèse capillaire en gel en l'appliquant aux protéines et en utilisant un gel de polyacrylamide.
- Cohen et karger [21] ont développé des capillaires remplis de gel de polyacrylamide en présence de Sodium Dodécyl Sulfate (SDS).
- Tsuji [87] à l'aide du support polyacrylamide-SDS analyse des protéines recombinantes par électrophorèse capillaire.

Plusieurs travaux rapportent l'intérêt de cette technique pour l'étude des protéines et la possibilité de réaliser des gels transparents aux ultra-violets (UV)

[35,42, 80]. Heller décrit un polymère de faible viscosité applicable à l'analyse de l'ADN [46].

Actuellement, des trousse commerciales adaptées à l'électrophorèse capillaire SDS sont disponibles et ont été appliquées à une très grande variété de protéines [39, 43, 44, 73, 86, 92].

-Electro-chromatographie capillaire : technique hybride entre l'HPLC capillaire et l'électrophorèse capillaire.

-Focalisation isoélectrique capillaire : il s'agit de la combinaison du fort pouvoir résolutif des gels de focalisation isoélectrique aux avantages de l'électrophorèse capillaire [49,50]. Cette technique a trouvé son application dans l'analyse des isoformes de la transferrine humaine [57], des protéines recombinantes [94], des variantes d'hémoglobine [47] et des chaînes de globines humaines [75].

-Isotachophorèse capillaire : cette technique utilise un courant d'électro-osmose nul et un tampon hétérogène. La technique est bien adaptée à l'analyse des lipoprotéines et de leurs sous fractions comme l'ont bien montré Schmitz et al. [79].

Le développement de l'électrophorèse capillaire est évident si l'on considère le nombre de publications, de congrès scientifiques et d'instruments commerciaux qui lui sont dédiés. Plusieurs revues générales lui ont été également consacrées [20,38 58, 59, 67].

II-4/ Electrophorèse sur gel d'agarose :

Dans ce cas, la séparation se produit sur un support : le gel d'agarose. Ce dernier offre une meilleure sensibilité et une meilleure résolution des fractions protéiques par rapport à ses prédécesseurs (papier, amidon, acétate de cellulose). C'est une amélioration de l'électrophorèse de zone. Le gel initial est transparent ce qui permet une bonne évaluation par densitométrie (après coloration spécifique des différentes fractions). La faible concentration en agarose explique la large porosité et la libre migration des molécules sans phénomènes de distorsions. Les gels haute résolution (HR) actuellement utilisés ont encore amélioré les performances. L'existence des kits d'hydrigel protéines prêts à l'emploi permet une semi automatisation de cette technique traditionnelle d'électrophorèse.

L'électrophorèse sur gel d'agarose conduit après migration et coloration à une plaque sur laquelle les différentes fractions sont colorées en fonction de leur pourcentage (figure 6).

L'intégration densitométrique de la plaque d'électrophorèse conduit à un profil avec les pourcentages des différentes fractions et les taux en gramme/litre si le taux de protidémie totale est connu (figure 7).

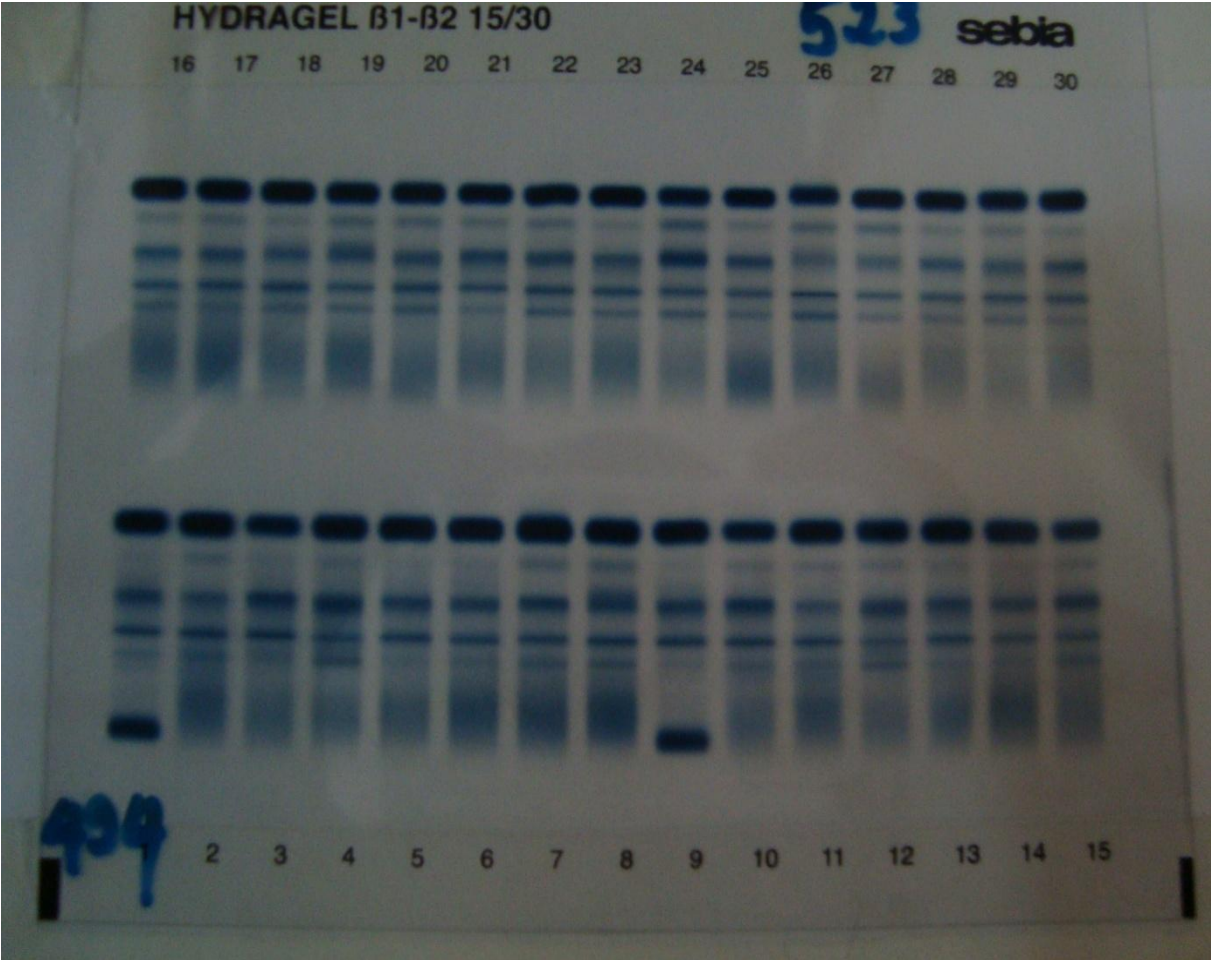


Figure 6: Exemple de plaque d'électrophorèse des protéines sériques sur gel d'agarose

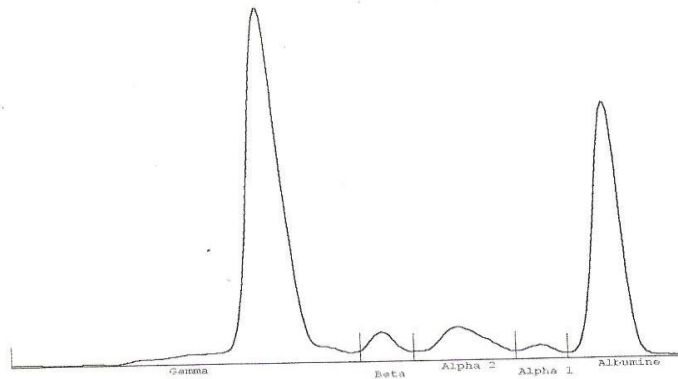
**HOPITAL MILITAIRE D' INSTRUCTION MOHAMED V
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE CLINIQUE
RABAT**

Dossier No : 56
Nom - Prénom: NEANT
I.P.P :
S.J :

Examen du : 18/02/2009 No: 3
Service : MA2/117B



**Electrophorèse des protéines sériques
Sur gel d'agarose**



Protides totaux = 108.0 g/l

A/G = 0.43

Fraction	%	g/l	Normes %	g/l
Albumine	30.0	32.4	60-71	43-51
Alpha 1	1.9	2.1	1.4-2.9	1-2
Alpha 2	7.5	8.1	7-11	5-8
Beta	3.8	4.1	8-13	6-9
Gamma	56.8	61.3	9-16	6-11

Commentaire

Pharmacien chimiste

Figure 7: Exemple de profil électrophorétique obtenu après intégration densitométrique

II-5/ Electrophorèse capillaire :

C'est une technique de séparation électrocinétique réalisée dans un tube de faible diamètre rempli d'un électrolyte. Le capillaire utilisé est ouvert à ses deux extrémités. Ces dernières plongent dans deux réservoirs d'électrolytes. Une différence de potentiel est appliquée aux extrémités du capillaire. Un détecteur est placé avant la sortie du capillaire. Le principe de séparation est basé sur deux phénomènes majeurs : l'électro-migration et l'électro-osmose.

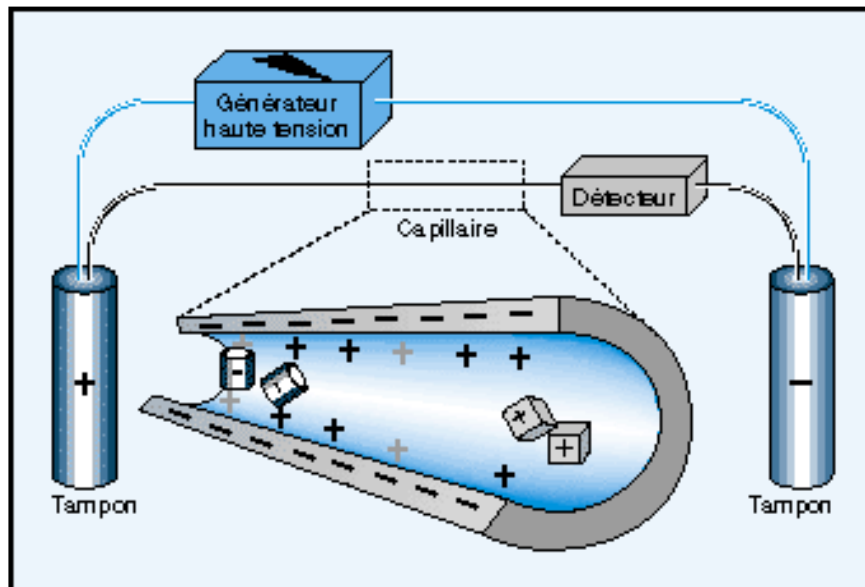


Figure 8: Principe d'un système d'électrophorèse capillaire [9]

II-5.1/ Electro-migration :

Une espèce chargée, soumise à un champ électrique (E), se déplace à une vitesse linéaire appelée vitesse électrophorétique V_e . Ainsi,

$V_e = m_e \cdot E$ (avec m_e la mobilité électrophorétique de l'espèce dans le milieu considéré).

Le transport des cations s'effectue dans le sens du champ électrique et celui des anions dans le sens opposé (figure 9).

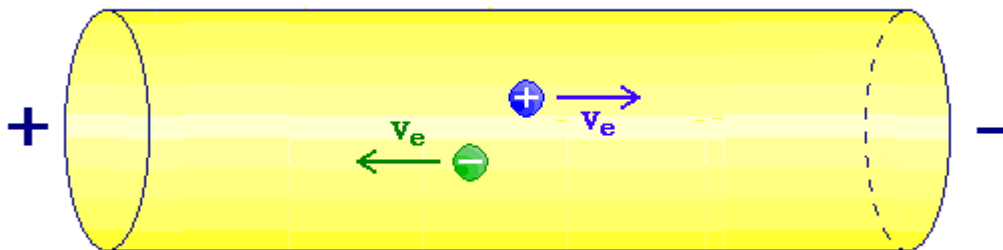


Figure 9: Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique [78]

II-5.2/ Electro-osmose :

Ce phénomène résulte de l'interaction entre la solution et la paroi en silice du capillaire. Cette paroi est tapissée de groupements silanols. Ces derniers se déprotonnent à pH supérieur à deux (2). Ceci conduit à un grand nombre de charges négatives au niveau de la paroi. Les cations de l'électrolyte viennent se placer à la surface de la silice et forment une double couche diffuse. Cette

double couche de charges positives et négatives présente une différence de potentiel appelée potentiel électrocinétique ou potentiel zêta. Dès qu'on applique un champ électrique, les cations de la double couche se mettent en mouvement vers la cathode et entraînent les molécules électrolytiques de l'échantillon : C'est le flux électro-osmotique (figure 10).

La vitesse électrophorétique est :

$$V_o = m_o \cdot E \quad (\text{avec } m_o \text{ la mobilité électro-osmotique})$$

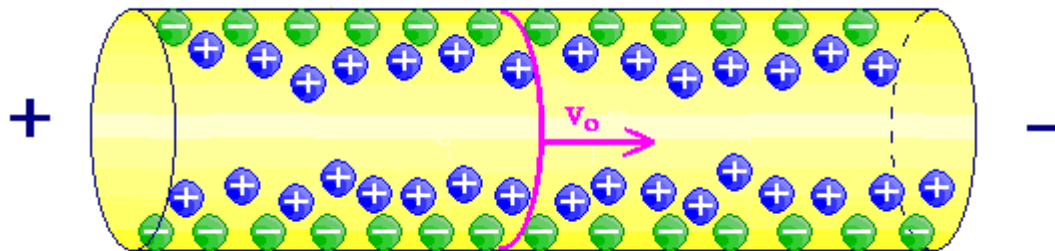


Figure 10: Représentation schématique du flux électro-osmotique [78]

Le courant d'électro-endosmose est généré uniformément tout au long du capillaire et sa vitesse est indépendante du capillaire et du diamètre de la particule [69].

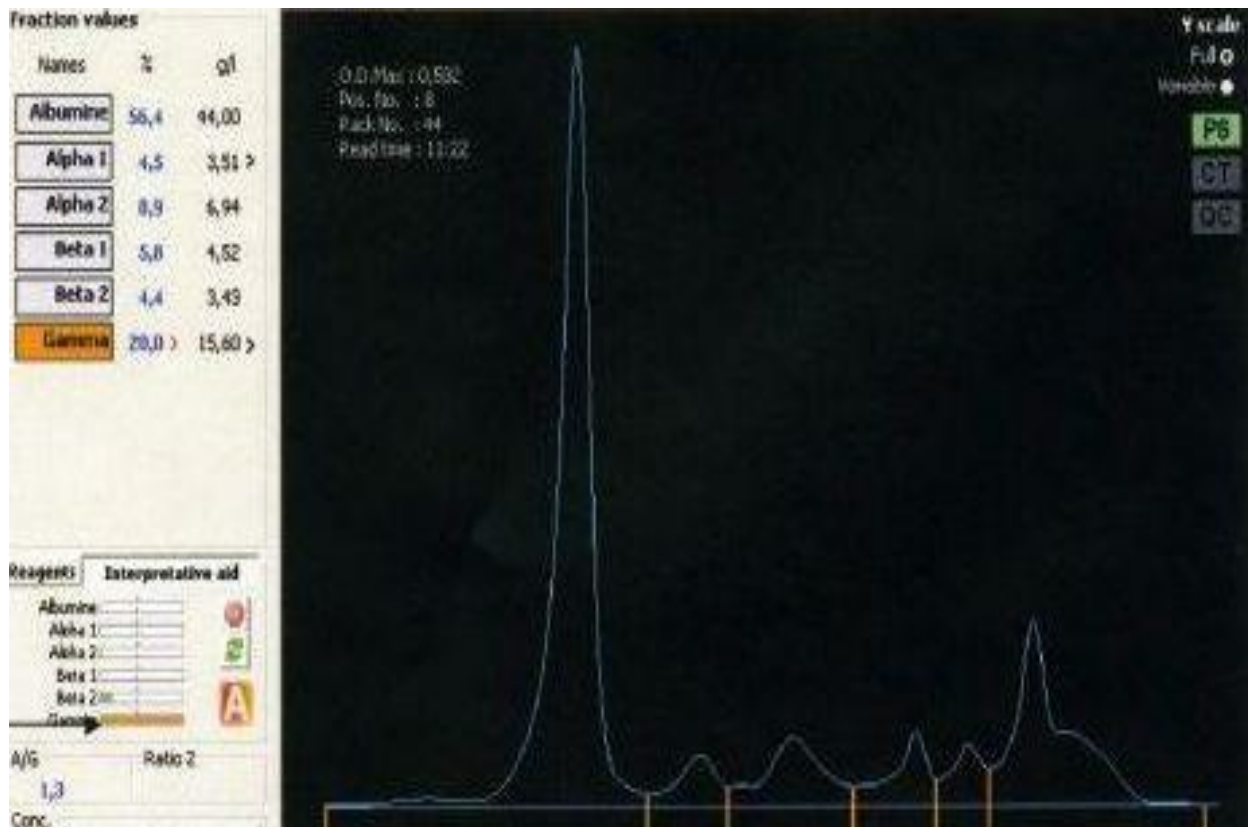


Figure 11: Présentation d'un résultat d'électrophorèse des protéines sériques par électrophorèse capillaire [64]

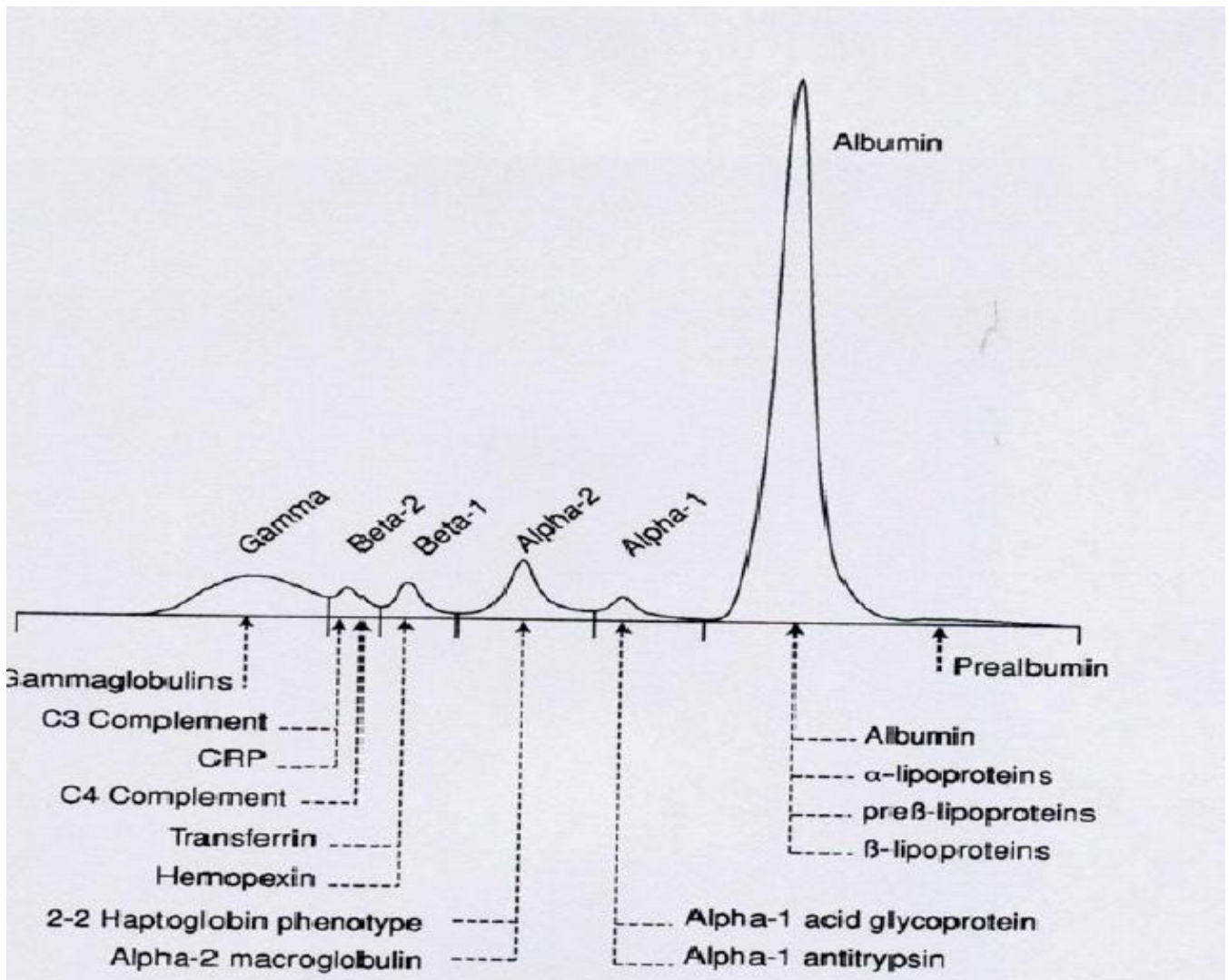


Figure 12: Différentes protéines constitutives des fractions électrophorétiques (électrophorèse capillaire) [40]

III/ Valeur sémiologique :

III-1/ Protidémie : [27, 62,6]

Le taux moyen des protéines sériques est de 65 à 80 g/L chez l'adulte sain. Pendant la grossesse, la protidémie diminue par augmentation du volume sanguin circulant. On note chez le prématuré un taux de 40 g/L. A la naissance, les protéines totales ne dépassent pas 40 à 60 g/L ; mais le rapport albumine/globulines (normalement compris entre 1,2 et 1,8) est le même chez l'enfant et l'adulte. Par ailleurs, on observe des variations du taux avec l'âge, dans le sens de l'hypo-protidémie. Après un exercice modéré, la protidémie est augmentée de même que chez les athlètes entraînés et au repos.

III-2/ Valeurs normales des différentes fractions protéiques

Les valeurs normales des différentes fractions varient en fonction de la méthode électrophorétique utilisée (tableau II).

Tableau II: Pourcentage et concentration des fractions de protéines séparées [60]

Fraction	Protéines	Gel d'agarose		Électrophorèse capillaire	
		%	g/l*	%	g/l*
Albumine	Albumine	57-65 %	38-46	56-66 %	39-47
α 1-globulines	α 1-antitrypsine, orosomucoïde	1-4 %	0,8-2,3	3-5 %	2,1-3,5
α 2-globulines	Antithrombine, céruléoplasmine, α 2-macroglobuline, haptoglobine, α-lipoprotéines	6-10 %	5,8-11	7-12 %	5-8,5
β 1-globulines	Hémopexine, transferrine, β-lipoprotéines	8-12 %	6,6-13	5-7 %	3,4-5,2
β 2-globulines	Complément C3, IgA			3-7 %	2,3-4,7
γ-globulines	IgG, IgA, IgM, IgD, IgE	12-19 %	5 - 15	11-19 %	8-13,5

* Pour un taux de protéines sériques de 70 g/l.

La figure 13 illustre un exemple de profil électrophorétique normal sur gel d'agarose.

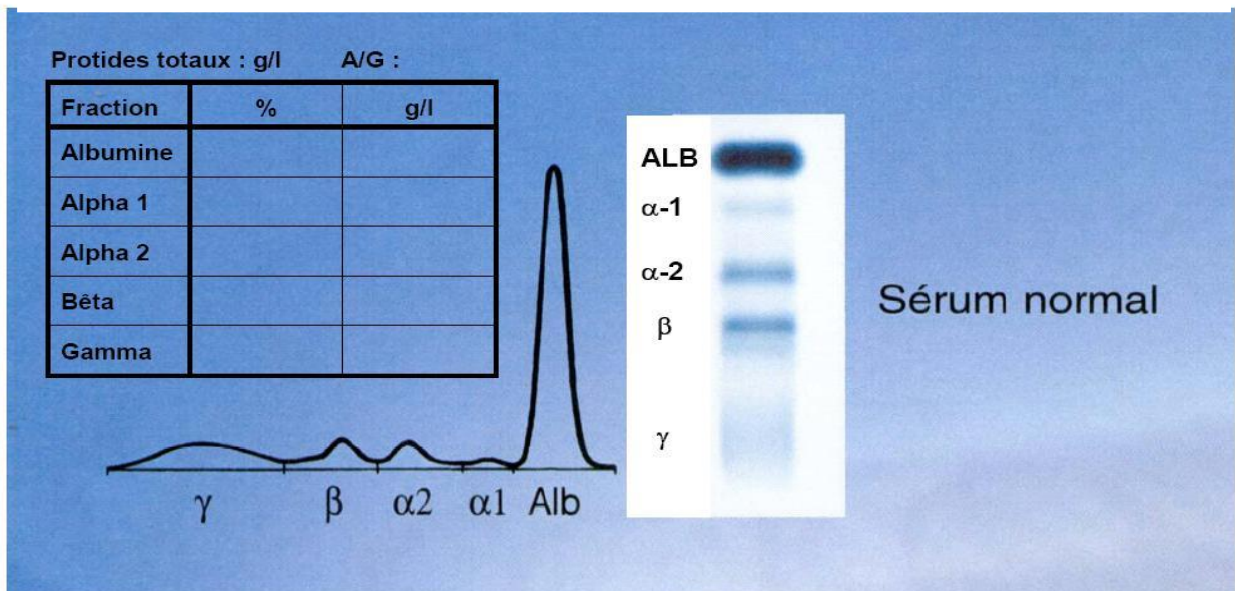


Figure 13: Profil électrophorétique d'un sérum normal sur gel d'agarose [1]

III-3/ Variations pathologiques :

Des modifications typiques de la répartition des protéines seront observées dans différents tableaux cliniques (figure 14):

- Inflammation aiguë ; chronique
- Syndrome cirrhotique
- Syndrome néphrotique
- Gastro-entéropathies
- Dysprotéïnémies (maladies héréditaires avec absence d'une protéine plasmatique)
- Hypo-gamma globulinémie héréditaire (maladie de Wiskott-Aldrich, maladie de Bruton, ataxie-télangiectasie) ou secondaire à une thérapeutique immuno-suppressive
- Infections chroniques, certains cancers, maladies auto-immunes
- Myélome multiple ou maladie de Kahler, maladie de Waldenström.

Etc.

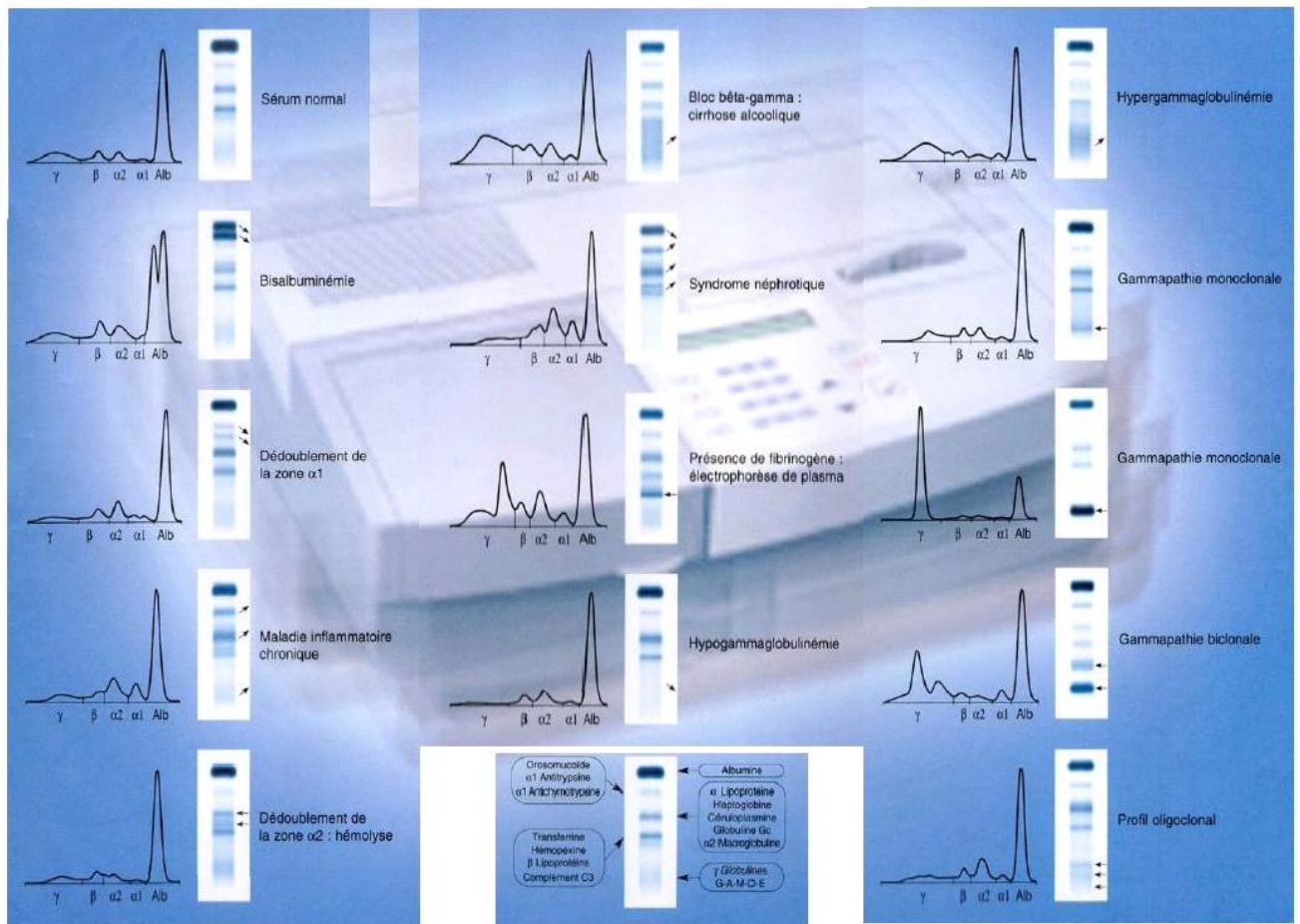


Figure 14: Quelques exemples de profils électrophorétiques rencontrés (sur gel d'agarose) [1]

IV/ ETUDE DESCRIPTIVE DES PRINCIPALES PROTEINES SERIQUES

IV-1/ LE GROUPE DES ALBUMINES

IV-1.1/ Transthyréline (ou thyroxine binding pré-albumine, TBPA) et Rétinol-binding protein (RBP):

La pré-albumine doit sa dénomination à sa vitesse de migration électrophorétique car elle est la plus anodique des protéines (c'est-à-dire qu'elle migre le plus vite en électrophorèse sur gel) [31].

a-Propriétés Physico-chimiques:

La pré-albumine et le RBP sont des holoprotéines très riches en tryptophane. Elles sont de petite taille (54 kDa pour la pré-albumine et 21 kDa pour la RBP).

La pré-albumine est de structure tétraédrique et composée de quatre sous unités identiques de 127 aa chacune. Le tétramère définit un canal central doté de deux sites potentiels de fixation pour la T4 et le T3. Dans les conditions physiologiques, un des quatre monomères porte latéralement le RBP [27, 56].

b-Propriétés Métaboliques:

Les deux protéines sont synthétisées par les hépatocytes. Par ailleurs, il faut préciser que le zinc est indispensable à la synthèse de la RBP. La demi-vie de la pré-albumine est courte (2 jours) et reflète les fluctuations nutritionnelles rapides. Par contre, celle de la RBP liée à la pré-albumine est de 12 heures. [12,24]

c-Propriétés Biologiques :

Dans son rôle de transporteur, la pré-albumine fixe et transporte les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) raison pour laquelle on l'appelle également thyroxin binding pré-albumin. Quand à la RBP, elle est le vecteur sanguin unique de la vitamine A dans sa forme alcoolique. On note que la RBP se combine à la pré-albumine dans un rapport stœchiométrique (1:1) et le complexe assure la fixation et le transport plasmatique de la vitamine A.

d-Valeurs usuelles :

Les valeurs normales sont estimées pour la pré-albumine entre 0,2 à 0,42 g/L. Quand à la RBP, elles sont comprises entre 0,03 et 0,06 g/L [31]. Ces valeurs varient avec l'âge et le sexe. Elles sont deux fois plus faibles chez l'enfant que chez l'adulte.

e-Variations pathologiques:

La pré-albumine et la RBP sont des marqueurs de dénutrition plus sensibles que l'albumine et la transferrine. D'autre part, la pré-albumine est le meilleur marqueur d'une dénutrition débutante [2,5].

-La pré-albumine diminue :

Dans les états de malnutritions, au cours des néoplasies, dans les insuffisances hépatocellulaires, dans les fuites urinaires massives, dans l'hyperthyroïdie et dans les états d'inflammatoires aigus (protéine négative de la réaction inflammatoire : PRI -) [31].

- Elle augmente :

Lors des traitements hormonaux (corticostéroïdes, androgènes anabolisants, et oestroprogestatifs) ; chez les insuffisants rénaux chroniques, dans les cas de déshydratation et dans la maladie de Hodgkin.

-La RBP diminue :

Au cours des états de malnutrition protéique, des insuffisances hépatiques par diminution de la synthèse, des carences en zinc et des avitaminoses A. Elle augmente dans les néphropathies chroniques (surtout les protéinuries tubulaires).

IV-1.2/ Albumine (Sérum-albumine)

L'albumine rend compte de près de 60% de la quantité totale des protéines sériques. [27,6]

a-Propriétés Physico-chimiques:

C'est une holoprotéine, constituée d'une seule chaîne polypeptidique [4]. Elle est de taille relativement petite avec 585 aa pour une masse moléculaire de 69kDa. Dans sa structure uni-peptidique et globulaire on rencontre 17 ponts disulfures (S-S). L'albumine est riche en certains aa [Glu (10% des aa), Asp, Val, Leu, Lys]. La fonction thiol sur le résidu cystéine lui confère une réactivité particulière. Le pH isoélectrique de l'albumine est bas (pH = 4,8) et explique sa rapide migration à l'électrophorèse sur gel. On note une remarquable stabilité de l'albumine soit 10h à 60°C [4, 15,89].

b-Propriétés Métaboliques:

La synthèse de l'albumine a lieu au niveau du foie et son catabolisme est effectué dans tous les tissus par pinocytose et hydrolyse dans les lysosomes (par des enzymes protéolytiques). La synthèse est intimement liée à l'apport alimentaire en aa. Dans l'intestin, il existe un phénomène physiologique de transsudation : exsudation normale de plasma au niveau de l'épithélium digestif. Cette exsudation est exagérée dans l'entéropathie exsudative. La demi-vie biologique de l'albumine est d'environ 20 jours. L'albumine diffuse dans le secteur vasculaire (40%) et dans le secteur extravasculaire (60%) mais elle est non filtrée par les reins et sa présence dans les urines traduit en pathologie une albuminurie. [27]

c-Propriétés Biologiques:

L'albumine est responsable de 80% de la pression oncotique. Cette dernière permet le contrôle des échanges hydriques entre le secteur vasculaire et le secteur interstitiel.

Dans les hypo albuminémies, il y a une baisse de la pression oncotique. Au pôle veineux des capillaires, la pression va être insuffisante par rapport à la Pression hydrostatique pour assurer le rappel d'eau dans le secteur vasculaire. Il se produit donc une stase de fluide dans le milieu interstitiel avec des œdèmes dans les tissus périphériques.

L'albumine assure le transport plasmatique de ligands variés. La liaison au ligand est solide mais non covalente donc réversible. On distingue des ligands d'origine endogène et des ligands d'origine exogène.

Parmi les ligands d'origine endogènes on peut citer : les ions organiques (Ca^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} ...), les ions inorganiques, la bilirubine, les acides gras non estérifiés, les hormones thyroïdiennes (T3, T4), et le glucose.

Les ligands d'origine exogène comprennent les médicaments, les colorants, la vitamine C, l'iode, etc. [15,89]

d-Valeur sémiologique :

➤ **Valeurs normales :**

L'albumine représente 55 à 60% des protéines sériques soit 40-45 g/L. Chez l'homme, l'albuminémie est 5% supérieure à celle chez la femme [4]. Le rapport Albumine/Globuline est de 1/3 chez un adulte sain. Vu sa longue demi-vie, l'albumine présente un faible intérêt pour dépister les altérations nutritionnelles récentes mais une bonne sensibilité pour démasquer une dénutrition ancienne [2, 4,5]

➤ **Variations physiologiques :**

L'albuminémie présente des variations physiologiques :

- chez le nouveau-né: la concentration varie entre 36 et 55g/L.
- chez le sujet âgé après 60 ans: elle diminue à 30-35 g/L.
- chez la femme en état de grossesse: on observe une augmentation légère au début, puis une diminution d'environ 25% par hémodilution et stabilisation à la limite inférieure de la normale.

- chez les patients sous perfusion de colloïdes synthétiques (utilisés dans les services de réanimation en remplacement à l'albumine) on note une hypoalbuminémie [17].

- une diminution est également observée chez les femmes sous oestroprogestatifs.

e-Variations pathologiques:

Les anomalies de l'albumine peuvent être quantitatives ou qualitatives, acquises ou génétiques: [33]

Parmi les anomalies acquises on cite :

- **Les hyper-albuminémies :**

Elles sont sans signification pathologique chez le sujet sain et sont surtout liées à une hémococoncentration locale ou systémique ou par perfusion dans certaines indications. [62, 65]

- **Les hypo-albuminémies :**

Elles sont rencontrées dans les carences d'apport en aa (dénutrition endogène ou exogène), et dans les pertes accrues (glomérulonéphrite, syndrome néphrotique, entéropathies exsudatives, brûlures étendues). Les diminutions de la synthèse hépatique (hépatites, crise inflammatoire) et l'Hypercatabolisme (stress, endocrinopathie acquise) sont aussi à l'origine d'hypo-albuminémie. [32,93]

- **Bis-albuminémies transitoires :**

Ces anomalies qualitatives sont rencontrées :

-lors des traitements antibiotiques intenses par les β -lactamines (pénicilline): en cas de surdosage.

-Dans les pancréatites chroniques associées à une fistule dans la cavité séreuse: le suc pancréatique est déversé directement dans la cavité péritonéale ou pleurale.

-lors de la fixation aux immunoglobulines : Les Ig pouvant facilement être complexées à l'albumine sont le plus souvent les IgA, plus rarement les IgM. [8,14, 45, 70, 77, 83]

- **Bis-albuminémie héréditaire :**

Le dédoublement dans ce cas est l'expression permanente d'un variant génétique de l'albumine, dont la migration varie selon le point isoélectrique. Ces bis-albuminémies sont quant à elles permanentes. Actuellement, plus de 100 variants de l'albumine ont été identifiés [25,70]

- Parmi les anomalies génétiques figure l'analbuminémie de **Bennhold**. Les personnes atteintes de cette pathologie sont incapables de synthétiser l'albumine. Cette affection est bien tolérée et rarissime avec une fréquence estimée à moins 1 pour 1 million [7,34].

IV-2/ GROUPE DES GLOBULINES

IV-2.1/ GROUPE DES α -GLOBULINES

IV-2.1.1/ LES α 1-GLOBULINES :

Il s'agit d'un groupe hétérogène qui représente 1,1 à 3,7% soit 0,8 à 2,6 g/L des protéines totales.

IV-2.1.1.1/ α 1-antitrypsine :

L' α 1-antitrypsine est le constituant principal des α 1-globulines : elle représente 80% des protéines de cette zone. C'est une protéine positive de la réaction inflammatoire et à action antiprotéasique. Un déficit en α 1 antitrypsine est associé à des pathologies pulmonaires chez l'adulte et à des pathologies hépatiques chez l'enfant [28].

a-Propriétés physico-chimiques :

C'est une glycoprotéine (10 à 12 % de glucides), de petite taille ayant une masse moléculaire de 55 kDa. Elle présente une structure uni-peptidique (une seule chaîne).

b-Propriétés métaboliques :

La synthèse de l' α 1-antitrypsine est hépatique et sa demi-vie biologique est de 5 jours. Elle présente un important polymorphisme génétique (c'est à dire qu'elle a plusieurs formes moléculaires). Plusieurs gènes sont impliqués dans sa biosynthèse : il existe 23 allèles soit 23 génotypes différents. Il existe des centaines de phénotypes différents [81, 89].

L'allèle Z (déficient) rare peut donner à l'état homozygote le phénotype ZZ qui est associé à un déficit en α 1-antitrypsine (diminution du taux d'antiprotéase circulante). La protéine ne peut donc pas exercer son action antiprotéasique

c-Propriétés biologiques :

Son polymorphisme constitue le système Pi (protéase inhibitor) qui comporte aussi l' α 1-antichymotrypsine et l' α 2-macroglobuline. [28]

* Protéine douée d'action antiprotéasique :

C'est un inhibiteur puissant et irréversible des enzymes protéolytiques. Elle inhibe la plasmine et faiblement la thrombine. S'il existe un déficit en α 1-antitrypsine, les enzymes protéolytiques peuvent dégrader les tissus : cela explique les pathologies pulmonaires lors du déficit de la protéine. [81]

* protéine de la réaction inflammatoire : elle est PRI+ et participe à la réaction inflammatoire locale.

* L' α 1-antitrypsine est un marqueur de déperdition protéique digestive.

d-Valeurs Normales et variations physiologiques :

Les valeurs usuelles se situent entre 2 et 4 g/L. On note cependant une augmentation en cas de grossesse et lors de la prise d'oestroprogestatifs [28].

e-Variations Pathologiques :

-Les diminutions: sont observées dans le cas de déficit en α 1 antitrypsine.

En pathologie pulmonaire : chez un adulte jeune (30-40 ans).

L'hétérozygote MZ est prédisposé à la bronchite chronique et à l'emphysème pulmonaire.

En revanche, l'homozygote ZZ développe un emphysème pulmonaire avec destruction de la structure des alvéoles pulmonaires : l'anomalie génétique modifie la configuration de la molécule d' α 1-antitrypsine et empêche sa libération dans la circulation sanguine à partir des cellules hépatiques. Ceci a pour résultat de diminuer les taux sériques conduisant à de faibles concentrations dans les poumons où la molécule d' α 1-antitrypsine joue normalement le rôle d'enzyme protectrice.

En pathologie hépatique : chez un enfant en bas âge.

Les sujets homozygotes ZZ : développent une cirrhose hépatique infantile (remaniement fibreux du tissu hépatique). En effet, l'accumulation d'un excès d' α 1-antitrypsine dans les hépatocytes conduit à une destruction des cellules et au bout du compte à une affection hépatique avec des manifestations cliniques.

-Les augmentations: sont notées lors de la phase aiguë de la réaction inflammatoire. [62]

IV-2.1.1.2/Orosomucoïde ou α 1-glycoprotéine acide

a-Propriétés physico-chimiques :

C'est une glycoprotéine (40% de glucides) de faible masse moléculaire (44 kDa). L'orosomucoïde est à caractère très acide : pHi=2,7. Sa migration est rapide vers l'anode mais moins que pour l'albumine, alors que le pHi de l'orosomucoïde est

inférieur, cela veut dire que la migration électrophorétique ne dépend pas seulement du pHi mais d'autres facteurs interviennent. [6, 27]

b-Propriétés métaboliques :

La synthèse et le catabolisme sont principalement hépatiques. Sa synthèse se déroule également dans les leucocytes et les cellules prostatiques. A la différence du foie, les leucocytes synthétisent l'orosomucoïde sous forme d'un précurseur de masse moléculaire plus élevée qui est ensuite intégré dans la membrane cellulaire où il est transformé en $\alpha 1$ -glycoprotéine acide native. Sa demi-vie est de 3 jours [28].

c-Propriétés biologiques:

C'est une protéine de la phase aiguë de la réaction inflammatoire (PRI+) et elle aide au transport plasmatique de la progestérone et de certains médicaments cationiques. Elle inactive semble-t-il, la cathepsine C, l'héparine et intervient dans l'agrégation plaquettaire. Elle exerce un rôle immunomodulateur en inhibant la prolifération lymphocytaire en réponse à plusieurs mitogènes et à la formation de rosettes des lymphocytes T. Elle favorise la croissance des fibroblastes et se fixe sur le collagène [6, 27, 28].

d-Valeurs usuelles et variations pathologiques :

Les valeurs normales sont comprises entre 0,5 et 1,2 g/L [28].

On observe la diminution du taux d'orosomucoïde dans les états de malnutrition, dans les insuffisances hépatiques sévères, dans les entéropathies exsudatives et dans les imprégnations oestrogéniques.

Par contre, le taux est augmenté en cas de réaction inflammatoire aiguë (rhumatisme articulaire aigu ou maladie de Bouillard chez l'enfant), dans les lésions tissulaires (syndrome coronarien aigu), dans la maladie de Crohn, dans colite ulcéreuse, dans le carcinome rénal, et dans certaines néoplasies malignes [27,89].

Comme l'orosomucoïde augmente lors de la réaction inflammatoire et lors de certains cancers, le suivi de cette protéine est intéressant pour juger de l'efficacité d'une antibiothérapie anti-inflammatoire ou d'une chimiothérapie anticancéreuse (si on observe une diminution du taux de la protéine, cela veut dire que le traitement est efficace).

IV-2.1.1.3/ α 1-fœtoprotéine

a-Propriétés physico-chimiques :

Cette glycoprotéine est présente dans le sérum fœtal humain. Elle a un poids moléculaire de l'ordre de 70kDa, et contient 4.3% de glucides [89].

b-Propriétés métaboliques :

L' α 1-fœtoprotéine est synthétisée par les hépatocytes chez le nouveau-né, et par le corps jaune pendant la gestation, de même par certaines tumeurs hépatiques ou digestives. Elle constitue donc un marqueur de cancer hépatocellulaire et digestif.

c-Propriétés biologiques :

Elle est essentielle au développement normal de l'embryon.

d-Valeurs normales et variations physiologiques :

Son taux de référence chez l'adulte est compris entre 4,5 et 2,6 mg/L. Chez la femme enceinte, le taux sérique normal entre la 15^{ème} et la 30^{ème} semaine est de plusieurs mg/L ; ce taux s'élève en cas de grossesse multiple mais aussi dans 60% des cas d'atteinte du tube neural du fœtus.

e-Variations pathologiques :

La concentration d' α 1-fœtoprotéine s'élève dans diverses circonstances pathologiques :

- dans le cancer primitif du foie où l'élévation est non constante (2/3 des cas),
- dans le cancer de l'estomac,
- dans le tératocarcinome testiculaire où l'élévation est presque constante.
- Elle augmente également dans les hépatites et l'hépatectomie partielle.

Chez le nouveau-né qui a un ictère, et où le diagnostic hésite entre une hépatite néonatale et une atésie des voies biliaires, le dosage de l' α 1-fœtoprotéine permet de trancher entre une hépatite (α 1-fœtoprotéine élevée car cytolyse) et une atésie (α 1- fœtoprotéine normale, pas de cytolyse).

La cause la plus importante de l'élévation est le cancer primitif du foie. Son dosage permet de surveiller les personnes à risque par exemple les cirrhotiques qui développent souvent des cancers primitifs du foie. [89]

IV-2.1.2/ LES ALPHA 2-GLOBULINES

On y trouve l'haptoglobine, l'alpha2 macroglobuline, la céruloplasmine. Ces protéines constituent 8,5 à 15 % soit 6 à 10 g/L des protéines sériques.

IV-2.1.2.1/ L' α 2-Macroglobine

C'est une protéine assez abondante dans le sérum, pouvant former des complexes avec diverses protéases. Elle augmente peu dans le syndrome inflammatoire mais beaucoup au cours du syndrome néphrotique.

a-Propriétés physico-chimiques :

C'est une glycoprotéine qui comporte 8% de glucides. Elle est composée de 4 sous-unités reliées par des ponts disulfures permettant ainsi la formation de dimères. Sa masse moléculaire est 750 kDa, sa constante de sédimentation est de 19S (unités Sievert) à l'ultracentrifugation et son pHi est de 5,4 [89].

b-Propriétés métaboliques :

La synthèse de l' α 2-macroglobuline est réalisée dans le foie et dans le système réticulo-endothélial. La demi-vie biologique de la forme non complexée est de 5 jours, alors qu'après complexation avec des protéases, la demi-vie est de 10 minutes. Il existe un polymorphisme génétique pour cette protéine.

c-Propriétés biologiques :

L'alpha 2 macroglobulines peut se lier avec diverses molécules telles que les ions, les hormones (insuline).

Elle possède un rôle antiprotéasique avec des endopeptidases bactériennes et leucocytaires et avec d'autres protéases circulantes comme la plasmine, la pepsine, la trypsine, la chymotrypsine, la cathepsine. C'est aussi un inhibiteur efficace de la fibrinolyse. [89,81]

d-Valeurs normales et variations physiologiques :

Chez le nouveau-né, le taux d' α_2 macroglobuline est de 5g/L (valeurs plus élevées de 50% environ par rapport à l'adulte). Le maximum est atteint vers 1 à 3 ans, puis diminution progressive avec stabilisation à 25 ans. A noter que jusqu'à 15 ans, les valeurs sont supérieures à celles des adultes.

Chez l'adulte, les valeurs usuelles sont comprises entre 1,5 et 3,5 g/L avec une variation chez la femme où les valeurs sont supérieures de 10% par rapport à l'homme. Chez les personnes âgées (après 70 ans), on note une légère augmentation.

e-Variations pathologiques :

L'intérêt clinique est assez limité et on ne trouve que des augmentations.

- **Dans le syndrome néphrotique :** on note une augmentation jusqu'à 20 à 30 g/L. En effet, il y a une atteinte glomérulaire qui entraîne une protéinurie sélective avec perte des protéines de faible masse moléculaire comme l'albumine et rétention des grosses protéines comme l' α_2 -macroglobuline (à l'électrophorèse on observe un pic à α_2 -macroglobuline dans la zone des α_2 -globulines).

- **Dans l'inflammation aigue (PRI+)** : l'augmentation est moins nette que celle de la CRP (C-reactive protein), de l'orosomucoïde ou de l'haptoglobine [89].

On note également une augmentation lors de la grossesse et la prise de contraceptifs oraux.

IV-2.1.2.2/ Haptoglobine

C'est un tétramère, constitué de deux chaînes α et de deux chaînes β .

a-Propriétés physico-chimiques :

L'haptoglobine (Hp) est une protéine du groupe des α_2 -globulines. C'est une glycoprotéine qui comporte 19% de glucides. Son pHi est de 4,2 ; il est dû à une richesse en acides aminés acides comme l'acide aspartique et à une richesse en lysine.

Il existe deux formes possibles pour cette protéine: la forme monomérique et la forme oligomérique.

b-Propriétés métaboliques :

La synthèse de l'haptoglobine est hépatique et la demi-vie biologique est de 3 à 5 jours. Son catabolisme se déroule dans les hépatocytes et dans les macrophages [28].

c-Propriétés biologiques :

*Marqueur de la réaction inflammatoire, c'est une PRI+.

*Marqueur d'hémolyse intravasculaire : on observe un effondrement du taux sérique de l'Hp en cas d'hémolyse intravasculaire. Ceci est dû à la liaison irréversible de l'Hp à l'hémoglobine (Hb) libérée dans une proportion stœchiométrique. Le complexe Hb/Hp est épuré dans le système réticulo-endothélial. La demi-vie biologique de ce complexe est très courte: moins de 20 minutes. [13]

d-Valeurs normales et variations physiologiques :

Chez l'adulte homme, les valeurs normales sont comprises entre 0,8 et 2,0 g/l. Chez la femme ces valeurs sont en générales supérieures de 10% [29].

Chez les nouveaux nés on trouve seulement des traces de cette protéine. Les valeurs « adulte » sont atteintes à l'âge de 6 mois.

Le taux d'Hp diminue lors de la pratique de certains sports (par hémolyse lors de microtraumatismes observables chez les marathoniens par exemple).

e-Variations pathologiques :

-Au niveau qualitatif, on note un dédoublement du pic α_2 dû à la présence d'une haptoglobine de phénotype différent l'Hp1-2 (variation sans signification pathologique) [62]

-Au niveau quantitatif

*on observe une diminution :

- En cas d'insuffisance hépatique : le taux d'haptoglobine baisse tout comme celui de l'orosomucoïde [72].

- Lors d'une hémolyse intra vasculaire (effondrement du taux d'haptoglobine).
- Dans un déficit congénital : l'anhaptoglobinémie (rare, chez 3% des noirs) a été rapportée étroitement liée à l'endémicité palustre [76, 84].

*on note une augmentation de 2 à 10 g/l soit 4 à 6 fois la normale :

- Dans les syndromes inflammatoires aigus, subaigus, chroniques (protéine PRI+ : marqueur très sensible de l'inflammation mais non spécifique sans valeur diagnostique ni pronostique). Cette augmentation est corrélée à celle de l'orosomucoïde selon la formule [28]:

Haptoglobine % = orosomucoïde % \times 3

- Maladies infectieuses : pneumonie, tuberculose.
- Néoplasies.
- Syndrome néphrotique.

IV-2.1.2.3/ Céruloplasmine, (ou Céruléoplasmine) :

C'est une glycoprotéine colorée en bleu qui fait partie des α 2-globulines et qui contient six atomes de cuivre [28,89].

a-Propriétés physicochimiques :

La céruloplasmine est une protéine à cuivre de 160 kDa, avec un pHi de 4,4. Elle est présente chez les vertébrés et complexe plus de 95 % du cuivre plasmatique [27].

Elle fait partie de la famille des oxydases bleues à cuivre, et catalyse l'oxydation à 4 électrons de nombreux substrats (amines, phénols, Fe^{2+} ...) couplée à la réduction du dioxygène en eau.

b-Propriétés métaboliques :

Le cuivre est incorporé dans la molécule de Céruléoplasmine lors de sa synthèse dans les hépatocytes.

Après sécrétion par le foie, la Céruléoplasmine migre vers les tissus où le cuivre est utilisé ; elle y est catabolisée avec libération du cuivre.

La demi-vie biologique de la céruloplasmine est 4 à 5 jours.

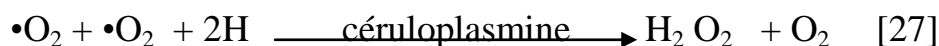
c-Propriétés biologiques :

La Céruléoplasmine possède une fonction catalytique lors de l'oxydation du fer (Fe^{2+} en Fe^{3+}), de polyamines, de catécholamines et de polyphénols.

Du fait de ces différentes activités catalytiques, elle jouerait un rôle antioxydant, et serait impliquée dans de nombreux processus métaboliques comme celui du cuivre, des amines biogéniques, et de l'oxyde nitrique.

En effet, la céruloplasmine oxyde le Fe^{2+} en Fe^{3+} (activité ferroxidase) et permet l'incorporation du Fe^{3+} dans la transferrine.

-Fixation du cuivre plasmatique, Oxydation du fer.



- Protéine de la phase aiguë de l'inflammation (PRI+).

e-Valeurs normales et variations physiologiques :

La valeur normale chez l'adulte est de 0.2 à 0.6 g/L [28].

f-Variations pathologiques :

- Diminutions :

La concentration en Céruléoplasmine est diminuée dans la maladie de Wilson (dégénérescence hépato-lenticulaire à transmission autosomique récessive) [28, 89].

Dans cette maladie, l'incorporation du cuivre Cu^{2+} dans la molécule de Céruléoplasmine ne se fait pas. Il en résulte une accumulation pathologique de cuivre dans le foie (avec développement d'une cirrhose), le cerveau (avec des manifestations neurologiques), la cornée (anneau de Kayser-Fleischer) et les reins (hématurie, protéinurie, aminoacidurie).

Chez les porteurs homozygotes, le taux de Céruléoplasmine est fortement diminué.

Les porteurs hétérozygotes présentent une diminution moindre ou pas de diminution du taux de Céruléoplasmine.

Dans le syndrome de Meknès, qui est une maladie rare, il y a une perturbation génétique de l'absorption du cuivre avec diminution du taux de Céruléoplasmine.

Les syndromes de pertes protidiques et les insuffisances des cellules hépatiques sont les principales causes des diminutions acquises du taux de Céruléoplasmine.

- **Augmentations :**

Le taux de Céruléoplasmine augmente dans les inflammations aiguës et chroniques. En cas d'augmentation importante, le sérum peut présenter une coloration bleu-verte.

Une élévation est aussi observée dans les nécroses tissulaires, les traumatismes, l'obstruction des voies biliaires (cholestase), la grossesse, et les traitements oestrogéniques [89].

IV-2.2/ GROUPE DES β -GLOBULINES

Ce groupe constitue 8,5 à 15 % soit 6 à 10 g/L des protéines sériques.

IV-2.2.1/ Transferrine (Tf) ou Sidérophiline :

La transferrine est une protéine soluble qui assure le transport du fer dans le sang. Les cellules de l'organisme dont la teneur en fer est trop basse synthétisent et expriment à leur surface des récepteurs à la transferrine. Ils assurent ainsi leur réapprovisionnement en fer, en internalisant la transferrine par endocytose [89].

a-Propriétés physico-chimiques :

La transferrine sérique ou sidérophiline est une glycoprotéine contenant 6% de glucide, et sa masse moléculaire est de 76 kDa. Son pHi varie entre 5.5 et 5.9.

b-Propriétés métaboliques :

La transferrine est principalement synthétisée par le foie ainsi que dans quelques autres tissus (cellules de sertoli, certaines cellules du cerveau, glandes mammaires...) en faible quantité .Sa demi-vie biologique est de 7 jours [88].

c-Propriétés biologiques :

Transport du Fe^{3+} : elle régule l'absorption du fer suivant sa saturation, mais possède des propriétés inhibitrices de la multiplication virale. En plus du fer, la transferrine peut servir de transporteur pour un certains nombre de métaux comme l'Aluminium, le Manganèse, le Cuivre, et le Cadmium [10]. C'est un marqueur très sensible de la dénutrition mais son utilisation isolée pour un bilan nutritionnel est insuffisante [23,68]

d-Valeurs normales et variations physiologiques :

Les valeurs normales généralement admises sont comprise entre 2 et 3,8 g/L. On observe des variations chez la femme enceinte, en fin de grossesse où la concentration s'élève autour de 4,4g/L, en raison de l'anémie ferriprive, habituelle à cette période.

e-Variations pathologiques :

Le taux de transferrine est diminué dans la néphrose, dans les syndromes inflammatoires, infectieux et néoplasiques, dans les fuites protéiques, dans les états de dénutrition ou de malnutrition, dans les insuffisances hépatocellulaires sévères, et lors des surcharges en fer.

Par contre, on observe une augmentation dans la sidéropénie et en fin de la grossesse, dans les anémies ferriprives, en cas d'hémorragies aiguës ou chroniques et occultes.

IV-2.2.2/ C-Réactive Protein ou Protéine C- Réactive (CRP) ;

La CRP a été ainsi nommé pour ses capacités à précipiter le polysaccharide C de *Streptococcus pneumoniae*. C'est une protéine de la phase aiguë et un marqueur systémique sensible de l'inflammation et des lésions tissulaires. Elle présente un grand intérêt en pratique médicale courante [28,89].

a-Propriétés physico-chimiques :

La CRP est une holoprotéine de 215 kDa, constituée d'un pentamère cyclique de 5 protomères de 206 aminoacides chacun [27].

b-Propriétés métaboliques :

La CRP sérique est essentiellement produite par les hépatocytes. Sa synthèse est sous la dépendance de l'interleukine 6 (IL-6) [3, 28].

Sa cinétique est d'évolution rapide, avec une demi-vie est de 6 à 7 heures après une agression pour atteindre un maximum de 72 heures, et son taux retourne à la normale au bout d'une semaine [3].

c-Propriétés biologiques :

La CRP est reconnue pour jouer un rôle dans l'élimination des bactéries. Les souris transgéniques pour la CRP montrent une résistance accrue contre l'infection létale à *Salmonella typhimurium* (bactérie Gram-négative).

Elle a par ailleurs un rôle d'activation du complément, de facilitation de la phagocytose des bactéries et de modulation de la multiplication des lymphocytes T [28, 89].

d-Valeurs normales et variations physiologiques :

Les valeurs usuelles sont inférieures à 0,004 g/L chez l'homme et la femme. Il n'existe pas de cause connue de diminution de la CRP [29].

e-Variations pathologiques :

Les variations sont toujours dans le sens d'une augmentation et sont observées dans les états inflammatoires aigus, quelle que soit leur étiologie, dans les états infectieux, dans les lésions traumatiques, et dans les néoplasies.

Par ailleurs, la CRP ultrasensible permet de mieux stratifier le risque des patients ayant souffert d'un infarctus du myocarde. La valeur de la CRP ultrasensible à l'admission est un facteur prédictif indépendant de la mortalité et de récurrence à long terme.

Tableau III: Niveau de risque lié à la variation de CRP ultrasensible [3,63, 71]

Taux de CRP	Niveau de risque cardiovasculaire en prévention primaire
< 1mg/l	Risque faible.
1 à 3 mg/l	Risque modéré.
> 3 mg/l	Risque élevé.

En 1971, Rée [74] a souligné la relation entre la CRP et le niveau de parasitémie du paludisme. Mais le manque de spécificité d'élévation de la CRP est évident. [30, 19]

D'autre part, le surpoids, lorsque l'index de masse corporelle est supérieur à 30 kg/m², peut augmenter modérément le taux de CRP via la production de cytokines (notamment d'IL-6) par les tissus graisseux [91].

IV-2.3/GROUPE DES GAMMAGLOBULINES

La réponse humorale se fait à travers un groupe de protéines ayant des propriétés semblables, mais des fonctions différentes. Il s'agit des Immunoglobulines (Ig).

Les gammaglobulines (Ig migrant dans la zone des γ -globulines à l'électrophorèse) représentent 9.2 à 18 % soit 6.4 à 13 g/L.

a-Définition :

Il s'agit d'une famille complexe de protéines glycosylées. Elles sont présentes dans les liquides biologiques et les sécrétions. Elles représentent environ 20% des protéines plasmatiques. Les gammaglobulines sont douées d'activités anticorps : ce sont les agents de l'immunité humorale.

b-Propriétés physico-chimiques :

Les Ig sont constituées de quatre chaînes polypeptidiques : Deux chaînes identiques de masse moléculaire élevée, dites « lourdes » (H pour heavy) et deux chaînes identiques de masse moléculaire moyenne, dites « légers » (L pour light). Les chaînes sont liées entre elles par des ponts disulfures [27].

Chaque paire de chaînes est composée de deux régions : une variable et une constante. Chaque immunoglobuline appartient à un type (kappa et lambda) déterminé par la nature de la chaîne légère et à une classe déterminée par la nature de la chaîne lourde (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE).

c-Propriétés métaboliques :

Les Ig sont synthétisées par des cellules spécifiques qui sont dans la moelle osseuse : les plasmocytes, dérivant des lymphocytes B activés. Cette synthèse est secondaire au contact de l'organisme avec une substance étrangère: antigène ou immunogène. Ces anticorps sont produits et sécrétés dans la circulation générale.

d-Propriétés biologiques :

La réponse immunitaire est spécifique; une immunoglobuline (Ig) est spécifique de l'antigène (Ag) qui a déclenché sa synthèse. La spécificité est le plus souvent absolue.

e-Structure d'une immunoglobuline :

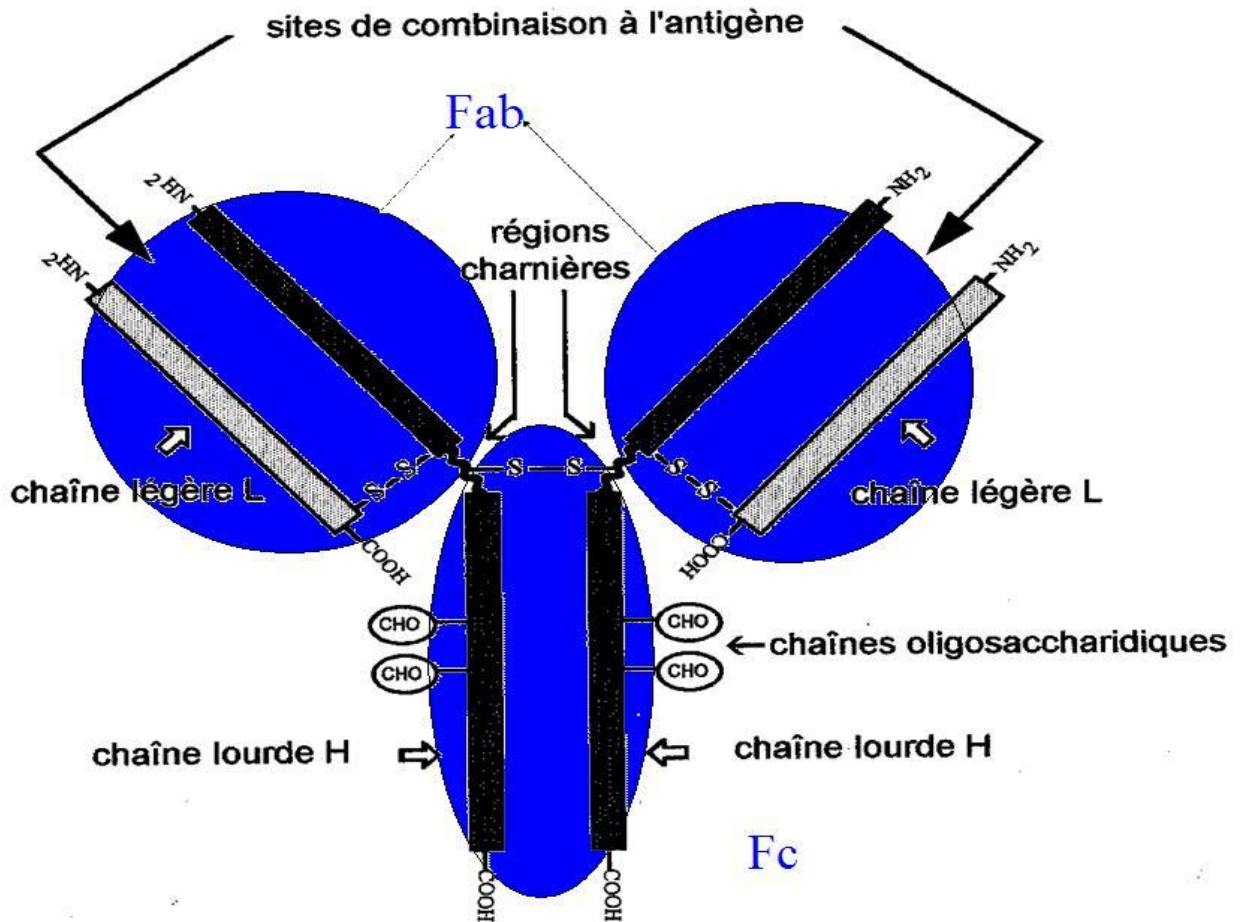


Figure 15: Représentation biochimique d'une immunoglobuline

Fab : fragment antigène binding

Fc : fragment cristallisable

H : heavy ou lourde

L : light ou légère

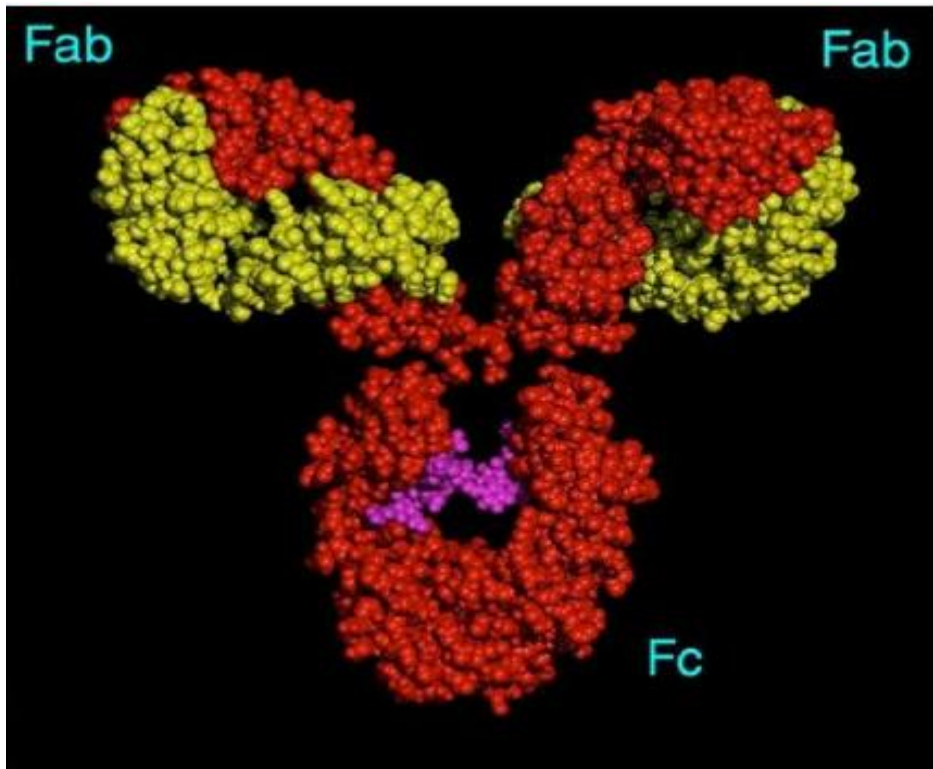


Figure 16: Structure tridimensionnelle d'une immunoglobuline

L'exploration des immunoglobulines peut révéler différentes anomalies :

f-Les Anomalies des gammaglobulines :

➤ **L'hypogammaglobulinémie**

Elle peut être physiologique ou pathologique :

-Hypogammaglobulinémie physiologique :

Peut être observée chez les nourrissons, les personnes âgées et au cours de la grossesse [22,62].

-Hypogammaglobulinémie pathologique :

*Les déficits acquis sont observés dans les hémopathies malignes, dans les pertes protéiques, dans certaines maladies virales. Ils peuvent avoir des causes iatrogènes.

*Les déficits primitifs sont rencontrés dans l'agammaglobulinémie liée à l'X ou maladie de Bruton, dans l'hypogammaglobulinémie transitoire de l'enfance, dans le déficit congénital en IgA (< 50 mg/l), dans l'hypogammaglobulinémie du myélome à chaînes légères et dans les déficits immunitaires combinés sévères (DICS).

➤ **L'Hypergammaglobulinémie**

Peut intéresser une seule Ig, on parle de gammopathie monoclonale (ou deux Ig: biclonale) ou embrasser un ensemble d'Ig et dans ce cas on parle de gammopathie polyclonale.

-Gammopathies polyclonales

Elles sont rencontrées au cours des maladies auto-immunes, des pathologies hépatiques, des infections virales (SIDA), parasitaires et bactériennes. [62]

-Gammopathies monoclonales (pic étroit homogène)

Comme pathologie liée à l'augmentation monoclonale des Ig, on peut citer :

-les myélomes multiples des os ou maladie de Kahler [22],

-les leucémies lymphoïdes chroniques, et les lymphomes [62].

-la maladie de Waldenström [22],

-les gammopathies monoclonales de signification indéterminée ou MGUS.

➤ **Gammopathies oligoclonales** (plusieurs bandes étroites homogènes)

Dans le lot des profils immunitaires oligoclonaux, on peut citer : l'immunodéficience sévère, certains types de cancers et les maladies auto-immunes (arthrites rhumatoïdes, syndrome de Gougerot Sjögren, lupus érythémateux, sclérose systémique progressive).

Tableau IV: Tableau récapitulatif des propriétés physicochimiques et des fonctions de quelques protéines sériques [1]

FRACTION A L'ELECTROPHORESE	PROTEINE	NATURE	M M	pHi	½ VIE	NORMES ADULTE	FONCTIONS
Albumines 54-65 %, 38-46 g/l	Préalbumine : PALB	Holoprotéine	55 kD		2 j	0,2 - 0,4 g/l	Transport Horm thyroïdiennes, PRI-
	Albumine : ALB	Holoprotéine	66 kD	4,7	15-20 j	40 - 45 g/l	Transporteur non spécifique, PRI-, Maintien de la pression oncotique
Alpha1-Globulines 1,1-3,7 %, 0,8-2,6 g/l	α_1 -antitrypsine : α_1 -AT	Glycoprotéine N ^{bx} phénotypes	55 kD	4,8	5 j	0,8 - 2,0 g/l	Inhibiteur de protéases, PRI+ lente
	Orosomucoïde : ORO (α_1 -glycoprotéine acide)	Glycoprotéine	41 kD	2,5	2 à 3 j	0,5 - 1,3 g/l	Rôle mal connu, PRI+ lente.
Alpha2-Globulines 8,5-15 %, 6-10 g/l	Haptoglobine : Hp	Glycoprotéine 3 phénotypes	Hp ₁₋₁ : 86 kD (le + fréquent en Europe)	4,2	3 à 5 j	0,3- 2,0 g/l	Maintien du capital martial de l'organisme par fixation de l'Hb, PRI+ lente.
	α_2 -macroglobuline : α_2 -M	Glycoprotéine	850 kD	5,4	5 j	1,5 - 3,5 g/l	Inhibiteur de protéases, (PRI+).
	Céruleplasmine : CER (céruleoplasmine)	Glycoprotéine	134 kD	4,4	4 à 5 j	0,2 - 0,6 g/l	Fixation du cuivre plasmatique, Oxydation du fer, PRI+très lente.
Beta-globulines 8,6-15 %, 6-10 g/l	β_1 Transferrine : TRF (Sidérophiline)	Glycoprotéine	76 kD	5,5 5,9	7 j	2 - 3,8 g/l	Transporteur du fer, PRI-
	β_2 C-réactive protéine : CRP (Protéine-C réactive)	Holoprotéine	120kD		6 à 8 H	< 3 mg/l	Activateur du complément, PRI+ rapide.
	β_3 Fibrinogène : FIB	Glycoprotéine	330 kD		3 à 5 j	3,5 g/l	Facteur de coagulation, PRI+ lente.
Gamma-globulines 9,2-18%, 6,4-13 g/l	IgG (IgG ₁ , G ₂ , G ₃ et G ₄)	Glycoprotéine	150 kD		24 j	8 à 16 g/l	Anticorps, protection à long terme.
	IgA (IgA ₁ , IgA ₂)	Glycoprotéine	160 kD plasma 400 kD sécrétions		6 j	2 à 4 g/l	Anticorps des sécrétions.
	IgM	Glycoprotéine	950 kD		5 j	0,5 à 2 g/l	Anticorps, protection à cours terme.
	IgD	Glycoprotéine	185 kD		4 j	0,05 à 0,4 g/l	Rôle plutôt mineur.
	IgE	Glycoprotéine	190 kD		2 à 3 j	0,1 à 1 mg/l	Anticorps de la réaction allergique.

PARTIE PRATIQUE

Objectifs :

Le but de notre étude est de comparer l'électrophorèse des protéines sériques sur l'appareil d'électrophorèse capillaire « Capillarys® (SEBIA) » et sur celui de l'électrophorèse sur gel d'agarose « Hydrasys-Hyrys® (SEBIA) » d'un point de vue analytique et pratique.

V-MATERIELS
ET
METHODES

V-1/ Matériels :

V-1.1/ Phase pré-analytique :

Collecte des sérums

Notre sérothèque contient des échantillons de patients externes ou adressés par les différents services de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat. Le prélèvement sanguin destiné à la réalisation de l'électrophorèse des protéines sériques est recueilli sur tube sec (bouchon rouge). Il est obtenu par ponction veineuse en général au pli du coude, avec garrot enlevé le plus rapidement possible. Il n'est pas indispensable d'être à jeûn. L'analyse est réalisée sur sérum après centrifugation à 3000 tours/min pendant 10 min. Pendant 11 mois, du 1^{er} décembre 2008 au 25 octobre 2009, 642 sérums sont passés simultanément par électrophorèse sur gel d'agarose (Hydrasys-Hyrlys®) et par électrophorèse en capillaire (Capillarys®). Parfois, quand l'analyse est différée, les échantillons sont conservés au réfrigérateur (entre 2 à 8°C) pendant moins d'une semaine ou congelés (stabilité minimum, 1 mois). A noter qu'il faut éviter l'utilisation du plasma et du sérum hémolysé.



Figure 17 : Tube sec à bouchon rouge pour la réalisation du prélèvement d'électrophorèse

V-1.2/Phase analytique

V-1.2.1/Le système Hydrasys-Hyryst® (Sebia) :

C'est un système multiparamétrique. Il est utilisé pour la réalisation de l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires, et de l'Immunofixation sanguine et urinaire, de l'électrophorèse de l'hémoglobine (à pH acide et alcalin), de l'électrophorèse et de l'immunofixation des protéines du LCR. Chaque analyse est réalisée avec son kit et son programme spécifique.

Matériels

L'appareil se compose d'un dispositif de migration Hydrasys® (figure 17) et d'un dispositif d'intégration Hyryst® (figure 18).

Le dispositif de migration comprend un module de migration/séchage ou incubation, un module de coloration/séchage, et un écran avec clavier de commande. Les étapes de traitement sur Hydrasys® sont les suivantes : application des échantillons, migration électrophorétique, séchage, coloration, décoloration et séchage final.



Figure 18: Appareil d'électrophorèse sur gel d'agarose Hydrasys® de Sebia



Figure 19 : Dispositif d'intégration Hyrys® (Sebia)

Le dispositif d'intégration comprend une cuve de densitométrie (annexe1). Une unité centrale avec un écran d'ordinateur est reliée au dispositif d'intégration.

Un logiciel (Hyrys 2.0) avec menu sous environnement Windows Microsoft permet l'exploitation des résultats de l'intégration du gel. Ce logiciel multitâches propose au choix, l'électrophorèse hydragel protéines hydrasys, l'électrophorèse hydragel hémoglobine hydrasys et autres.

Le kit hydragel pour l'électrophorèse des protéines sérique est constitué de :

- gels d'agarose prêts à l'emploi : chaque gel contient, 8,0 g/L d'agarose ; tampon tris-barbital, pH 8,6+/-0,1. C'est le support pour l'électrophorèse des protéines.
- Mèches tamponnées prêtes à l'emploi : chaque mèche tamponnée contient : tampon tris-barbital, pH 8,7+/-0,2 ; azoture de sodium. Les mèches jouent un rôle de réservoir de tampon pour l'électrophorèse et assurent le contact entre le gel et les électrodes.
- Colorant amidoschwarz : le flacon doit être complété à 300 ml avec de l'eau déminéralisée. C'est une solution acide (pH=2) qui après dilution contient, de l'amidoschwarz à 4g/L ; de l'éthylène-glycol à 6,7%. Utilisé pour la coloration des gels après séparation électrophorétique des protéines.
- Applicateurs prédécoupés, à usage unique pour le dépôt des échantillons.
- Papiers filtres fins, à usage unique pour l'absorption de l'excès de liquide à la surface du gel avant l'application des échantillons.

- Décolorant qui doit être dilué au 1/1000 avec de l'eau distillée ou déminéralisée. Après dilution, la solution décolorante contient : de l'acide citrique à 0,5 g/L.
- Solution de lavage : après dilution, elle contient : tampon alcalin 8,8+/-0,3 ; azoture de sodium 0,625%.
- Fluidil prêt à l'emploi. Utilisé pour les échantillons visqueux ou troubles.

L'utilisation de kits prêts à l'emploi contribue à la semi-automatisation du système Hydrasys-Hyrys.

V-1.2.2/Le système Capillarys®

C'est également un système multiparamétrique de seconde génération mis sur le marché en 2001 et ayant connu des améliorations depuis ce jour jusqu'à aujourd'hui. Ce système permet la séparation de nombreux paramètres biologiques dont les protéines sériques (figure 19).

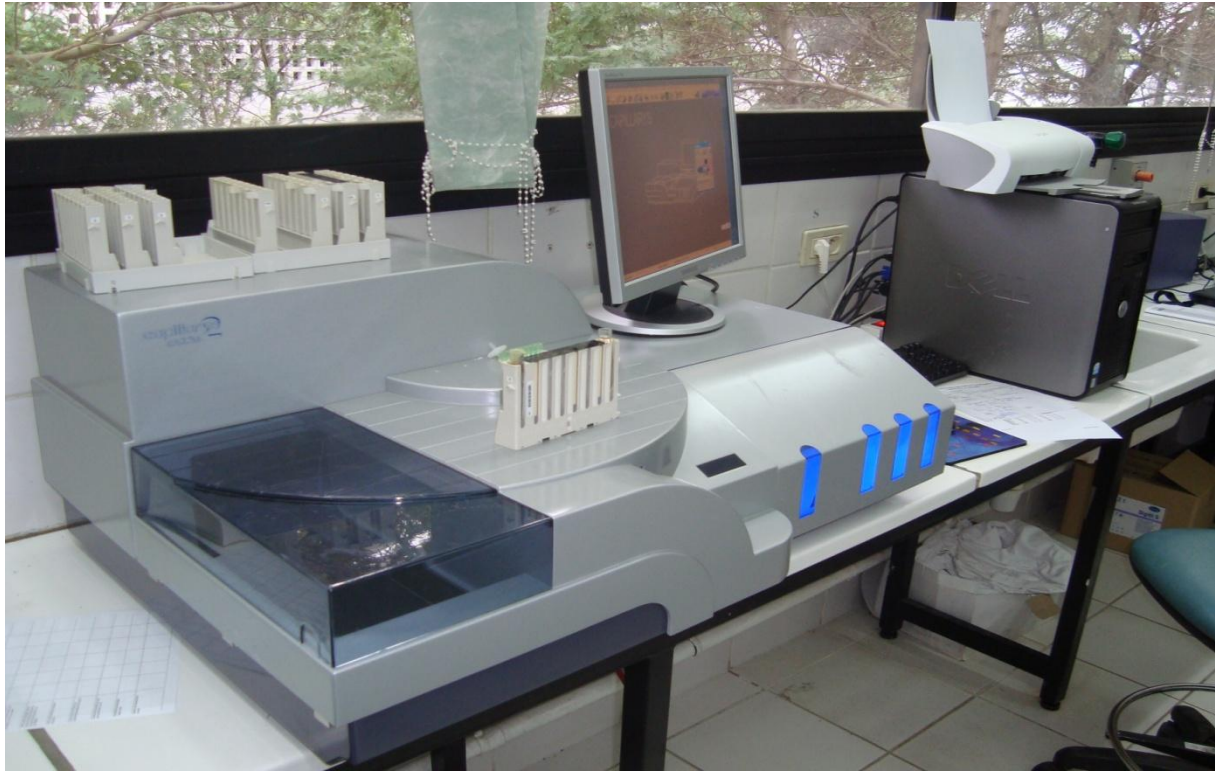


Figure 20: Appareil d'électrophorèse capillaire Capillarys® de SEBIA

Le système Capillarys comprend huit capillaires parallèles en silice fondue de diamètre égal à $25\mu\text{m}$, et de 18 cm de longueur. Les capillaires sont protégés par une gaine d'Aluminium. Le principe est l'électrophorèse capillaire de zone en veine liquide. L'analyse se produit simultanément dans les huit capillaires dans un tampon de $\text{pH}=10$, et sous un voltage élevé et constant de 9000V appliqué aux extrémités de chaque capillaire. L'injection des échantillons (dilution 1/10 dans le tampon) dans le capillaire est effectuée à l'anode par aspiration.

La migration est contrôlée par l'effet Peltier à $35,5^{\circ}\text{C}$, ce qui permet d'éviter les problèmes éventuels liés à certaines cryoglobulines susceptibles de précipiter à

température ambiante. La détection directe des protéines est effectuée à 200 nm (longueur d'absorption des liaisons peptidiques) côté cathode. Le système optique est constitué d'une lampe à deutérium et un filtre UV à 200 nm. L'alimentation des échantillons se fait en continu, avec identification des tubes primaires par un code à barre intégré. Le pilotage de l'appareil s'effectue grâce à un logiciel multitâche sous environnement Windows. Pour l'électrophorèse des protéines sériques, Capillarys® (Sebia) utilise le kit $\beta 1$ - $\beta 2$ +®. Le kit est constitué d'un tampon d'analyse à pH=10, une solution de lavage concentrée contenant de la soude caustique, des barrettes de dilution à usage unique pour la dilution des échantillons de sérum par l'automate et des filtres à usage unique pour les flacons de réactifs. Après migration, six fractions sont séparées dans l'ordre suivant : γ -globulines, $\beta 1$ et $\beta 2$ -globulines, $\alpha 1$ et $\alpha 2$ -globulines, et albumine.

Autres matériels :

Le portoir des tubes contenant les sérums (figure 20) et des barrettes de dilution, l'unité centrale du PC avec son écran.



Figure 21: Portoir des tubes primaires de sérums et une barrette de dilution pour analyse sur Capillarys®

V-2/Méthodes :

V-2.1/Le système Hydrasys-Hyrys® (Sebia) :

🚦 Electrophorèse des protéines sériques :

- Commencer par mettre l'appareil sous tension.
- Choisir le programme de migration N°2 pour γ 1- β 2 ou N°4 pour 15/30 β 1- β 2.
- Choisir le programme de la coloration : prot/ β 1- β 2/Hb puis entrer.

- A l'aide de la micropipette mettre 10 μ l du sérum dans l'applicateur.
- Placer l'applicateur (annexe 1) dans l'humidificateur pendant 5min minimum.
- Ouvrir le capot du module de migration (annexe 1). Soulever le chariot de migration puis déposer 120 μ l d'eau distillée pour le programme N°2 ou 200 μ l pour le N°4.
- Placer les mèches tamponnées sur les électrodes (annexe 1). Placer le gel, placer l'applicateur en position pour le programme N°2 ou les positions 3 et 9 pour le programme N°4.
- Fermer le capot puis démarrer la migration. Attendre le temps de migration et de séchage (à 60°C).
- A la fin de l'étape migration-séchage, récupérer le gel puis procéder à la coloration dans la cuve réservée à cet effet.
- Après coloration, le gel est intégré dans le densitomètre (de Hyrys®) pour la lecture à 570 nm (avec introduction des informations de chaque patient ainsi que le taux de protéines totales dosées par la méthode de Biuret sur RXL Dade Behring®). On obtient ainsi le profil électrophorétique.
- La coloration permet de différencier sur la plaque 6 fractions protéiques (chaque fraction contenant une ou plusieurs protéines colorées par l'amidoschwarz) à savoir : la zone de l'albumine, la zone des α 1-globulines, la zone des α 2-globulines, la zone des β 1-globulines, la zone des β 2-globulines, et la zone des γ -globulines.

Immunofixation sérique

Les immunofixation sont réalisées sur des gels hydragel 2IF ou 4IF Sebia. Chaque gel contient : 8g/L d'agarose et du tampon tris-barbital, pH=8,8+/-0,1. Dans le kit hydragel IF on trouve un coffret de fixateur et d'antisérums (contenant les immunoglobulines totales de mammifère antihumaines), les mèches, le colorant, le décolorant, des papiers filtres fin et épais, la solution de lavage et du Fluidil. Pour la réalisation des immunofixations, la migration est suivie de dépôt manuel des antisérums spécifiques.

V-2.2/Le système Capillarys®

Electrophorèse des protéines sériques

Les sérums recueillis après centrifugation sont classés par nombre de huit et placés dans le portoir ainsi que la barrette de dilution. Le programme utilisé est "protéines 6". A la fin de l'initialisation du programme, on introduit le portoir puis l'automate réalise l'analyse. L'analyse terminée, les profils électrophorétiques correspondants à chaque sérum du portoir s'affichent sur l'écran. L'étape suivante consiste à introduire les renseignements des patients ainsi que le taux de protéines totales. Avant chaque analyse, il faut vérifier le tampon, la solution de lavage, changer l'eau distillée contenue dans le réservoir d'eau et vider le réservoir de vidange.

Immuno-soustraction sérique (ou immunotypage sérique)

Elle est effectuée sur Capillarys® (Sebia) selon le principe d'une électrophorèse et sur des profils obtenus lors de l'injection dans le capillaire d'un sérum en

présence des antisérums mono-spécifiques anti-Ig G, anti IgM, anti IgA, anti-kappa, anti-lambda. La comparaison des profils antisérums avec le profil d'électrophorèse d'un patient permet de visualiser la disparition et/ou la diminution d'un pic monoclonal sur le profil antisérum et d'en déduire la présence du composé monoclonal (annexe 3).

V-3/Répartition des profils :

Des 642 échantillons analysés sur les deux appareils on distingue quatre sous groupes :

-Le premier consiste en 97 profils électrophorétiques présentant dans l'une des fractions une quelconque irrégularité, susceptible de révéler un composé mono- ou oligoclonal

-Le deuxième sous groupe est constitué de 545 profils électrophorétiques dénués de toute irrégularité quelle que soit sa localisation.

-Le troisième sous groupe contient 46 profils présentant un épaulement, un dédoublement plus ou moins accentué de la zone α_2 détecté par Capillarys® et non détecté par Hydrasys®.

-Le quatrième sous groupe est constitué de deux (2) cas de bis-albuminémies transitoires détectées par Capillarys® et absentes sur Hydrasys®.

Les 642 échantillons ont été utilisés dans la comparaison des pourcentages de fractions (agarose *versus* capillaire). Nous précisons que les résultats du Capillarys® ont été obtenus avec la résolution maximale fixée par le fournisseur.

Dans le premier sous groupe, le diagnostic final (vrai positif et vrai négatif) a été établi par immunofixation (ou Immuno-typage) pour 56 patients.

Les valeurs de référence utilisées pour la comparaison des résultats sont les valeurs établies par le fournisseur (Sebia) (tableau V).

Tableau V : Valeurs normales (en %) de Capillarys® et Hydrasys® pour les fractions protéiques (Sebia)

Les fractions	Capillarys® (%)	Hydrasys® (%)
Albumine	55,8-66,1	60-71
α 1 globulines	2,9-4,9	1,4-2,7
α 2 globulines	7,1-11,8	7-11
β 1 globulines	4,7-7,2	6-9
β 2 globulines	3,2-6,5	2-5
Gammaglobulines	11,1-18,8	8-16

V-4/ Exploitation statistique :

Pour la comparaison des fractions protéiques, le programme statistique utilisé est le MedCalc® pour Windows (statistical software, version 6.16.000).

- La comparaison inclura la détermination de la corrélation de Pearson,

- la régression de Passing et Bablok,
- l'étude de la concordance entre les deux appareils avec son coefficient kappa qui définit la qualité de la concordance (les valeurs de référence de kappa sont regroupées dans le tableau VI),
- la valeur diagnostique du Capillarys® par rapport à Hydrasys®,
- et la sensibilité, la spécificité de l'Hydrasys® (la sensibilité c'est la capacité du test d'être "positif" chez les sérums "positifs" au typage et la spécificité est la capacité du test d'être "négatif" chez les sérums "négatifs" au typage).

Enfin, les performances des deux appareils ont été étudiées : La répétabilité en répétant 10 fois l'analyse de trois échantillons le même jour à l'intérieur d'une même série. La durée d'un test ainsi que la facilité d'utilisation du système ont également été analysées.

Tableau VI: Valeurs de référence du coefficient kappa

Valeurs de Kappa	interprétations
< 0.20	Concordance pauvre
0.21 - 0.40	Concordance acceptable
0.41 - 0.60	Concordance modérée
0.61 - 0.80	Concordance bonne
0.81 - 1.00	Concordance très bonne

VI - RESULTATS

VI-1/Description de la sérothèque :

Notre étude a concerné, 642 sérums. On constate au sein de cette sérothèque que les pourcentages des différentes fractions protéiques se distribuent autour de quelques valeurs descriptives telles que : le minimum, le maximum, la moyenne. Ces paramètres descriptifs sont rassemblés dans le tableau VII.

Tableau VII: Description des différentes fractions protéiques en fonction de la technique de mesure

		Albumine	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$	γ
Capillarys®	Minimum (%)	24	1,7	4,7	2,7	1,7	4,2
	Maximum (%)	67	16,3	32,3	82	34,4	60,7
	Moyenne (%)	51,17	5,6	11,99	6,09	6,09	19,20
	Ecart type	7,55	2,10	3,71	3,14	2,26	6,37
Hydrasys®	Minimum (%)	17,7	1,1	1,7	1,9	1,1	1
	Maximum (%)	73,7	24,5	36,6	24,5	21,6	94
	Moyenne (%)	52,97	3,28	12,31	8,16	5,67	17,81
	Ecart type	8,95	1,66	3,99	2,08	2,10	7,50

Par ailleurs, en considérant comme "positif" les valeurs de chaque fraction protéique comprises dans l'intervalle de référence défini par le fabricant, les proportions des sérums positifs détectés par Capillarys® et par Hydrasys® dans

notre sérothèque pour chaque fraction protéique avec l'intervalle de confiance sont regroupées dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Nombre de "positifs" détectés par chaque technique avec l'intervalle de confiance.

Fractions protéiques	Capillarys®				Hydrasys®			
	N	%	IC à 95%	VR en %	N	%	IC à 95%	VR en %
Albumine	275	42,8	[39,1-46,7]	55,8-66,1	216	33,6	[30,1-37,4]	60-71
α1	342	53,3	[49,4-57,1]	2,9-4,9	317	49,4	[45,5-53,2]	1,4-2,7
α2	379	59,0	[55,2-62,8]	7,1-11,8	289	45,0	[41,2-48,9]	7-11
β1	565	88	[85,3-90,3]	4,7-7,2	437	68,1	[64,4-71,6]	6-9
β2	445	69,3	[65,6-72,8]	3,2-6,5	256	39,9	[36,2-43,7]	2-5
γ	354	55,1	[51,3-58,9]	11,1-18,8	281	43,8	[40,0-47,6]	8-16

N : nombre de positifs ;

VR : valeurs de références ;

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

IV-2- Etude des corrélations :

Nous avons étudié la corrélation entre les fractions protéiques mesurées par les deux techniques. (R^2 est le coefficient de détermination de la droite de corrélation)

IV-2.1/Albumine :

On constate une corrélation positive et statistiquement significative entre la fraction d'albumine mesurée par Capillarys® et celle mesurée par Hydrasys® avec un coefficient de corrélation de +0,81 ($p < 10^{-4}$). La représentation graphique de cette corrélation est rapportée par la figure 22.

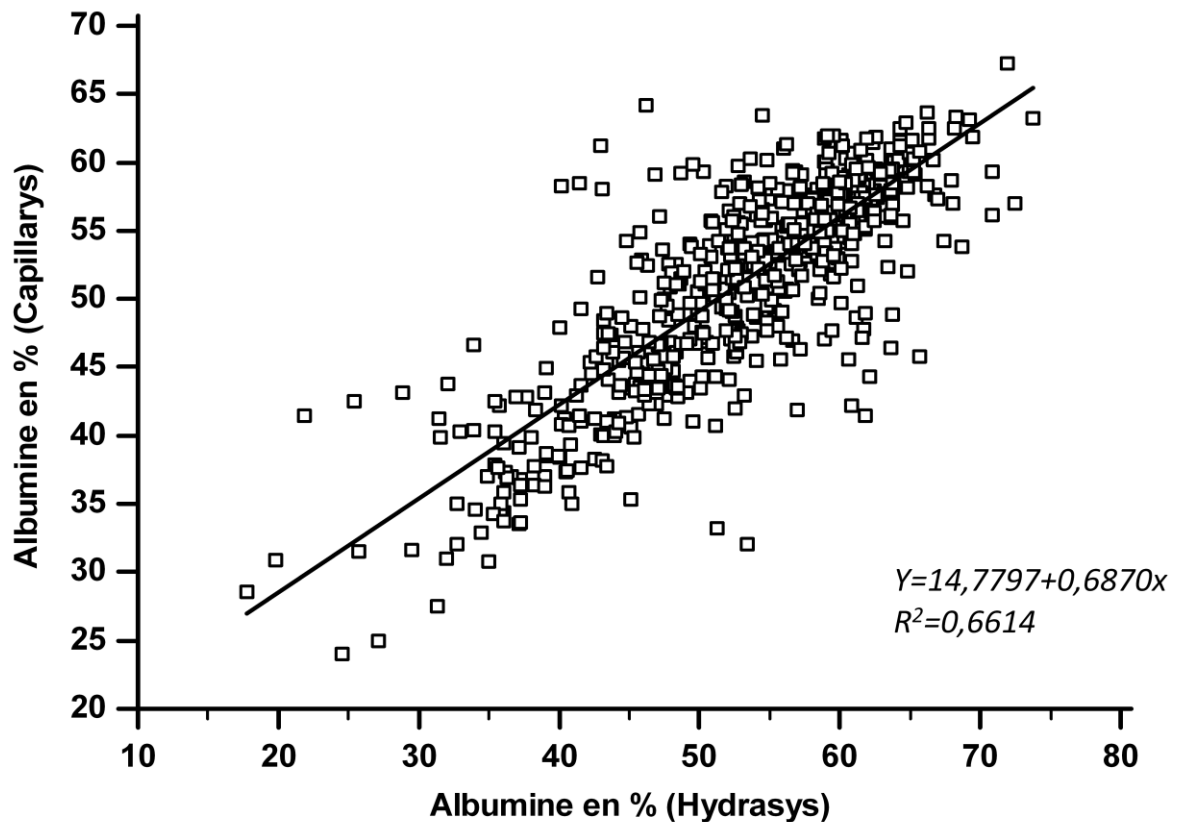


Figure 22: Droite de corrélation de la fraction albumine en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®

VI-2.2/ α 1-globulines :

Nous avons obtenu une corrélation positive et statistiquement significative entre la fraction α 1 mesurée par Capillarys® et celle mesurée par Hydrasys® avec un coefficient de corrélation de $+0,634$ ($p < 10^{-4}$). La figure 23 représente les détails de cette corrélation.

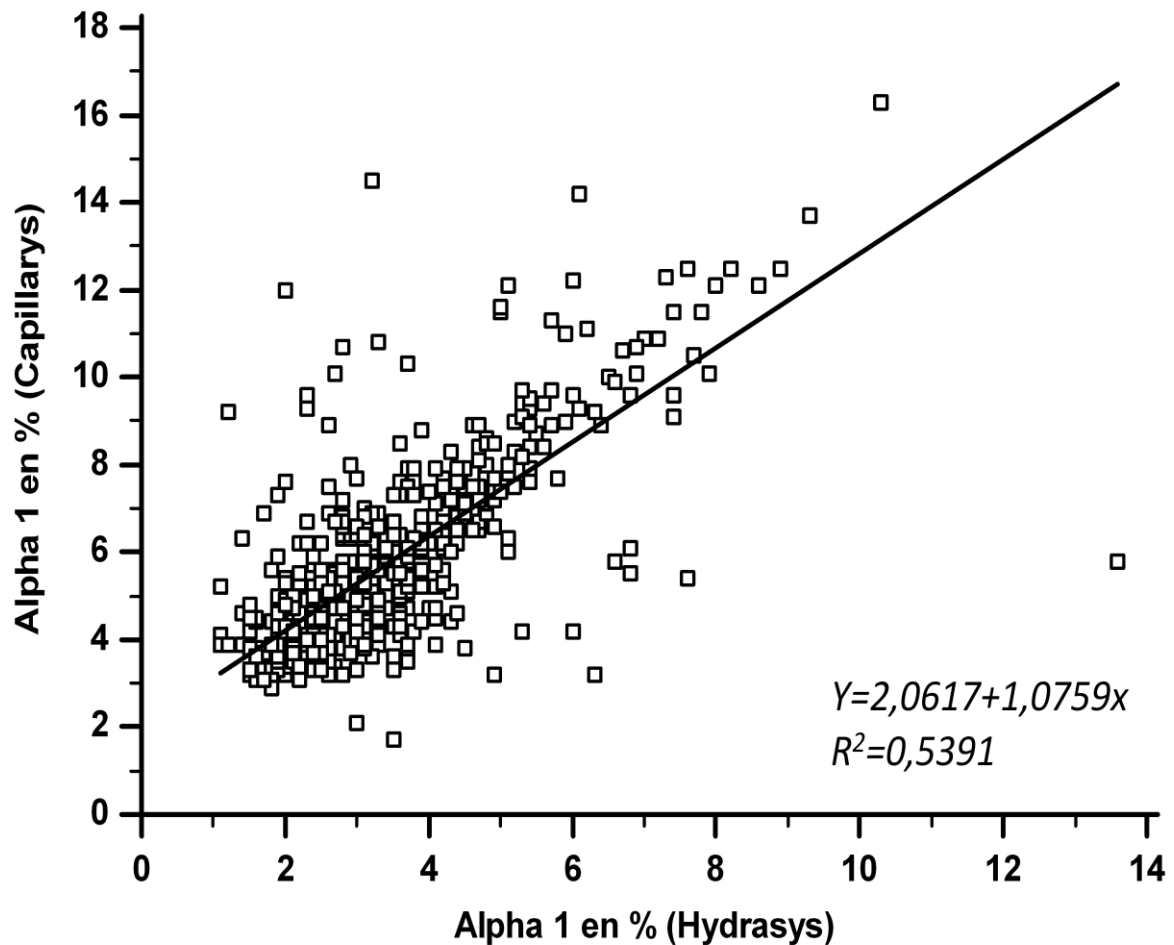


Figure 23: Droite de corrélation pour la fraction α 1-globulines en % mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.

VI-2.3/ α 2-globulines :

En ce qui concerne la zone α 1 globuline, la corrélation obtenue est positive et statistiquement significative. Le coefficient de corrélation est de +0,84 ($p < 10^{-4}$). La figure 24 qui suit montre les détails de cette corrélation.

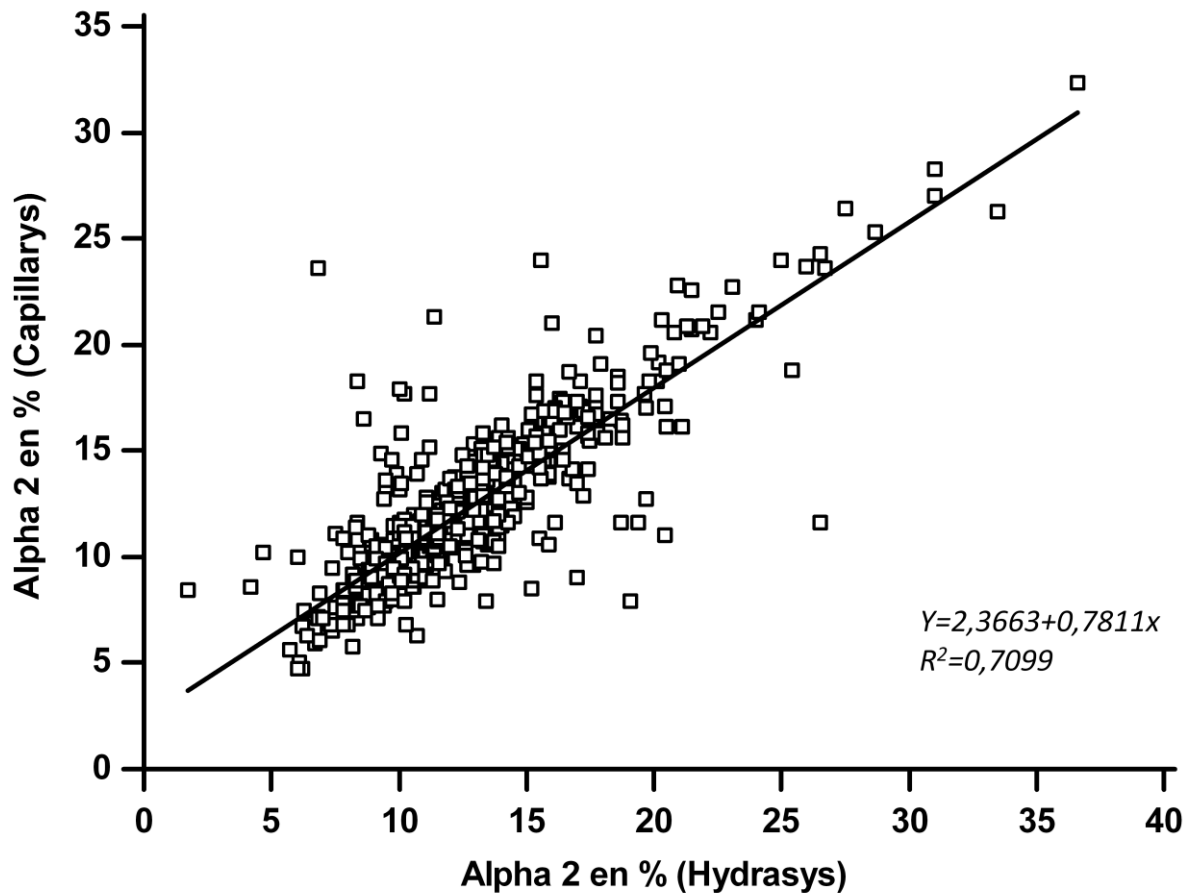


Figure 24: Droite de corrélation de la fraction α 2-globulines en % mesurée sur Capillars® et sur Hydrasys®.

VI-2.4/ β 1-globulines :

Cette fraction protéique mesurée sur les deux appareils montre une corrélation positive mais statistiquement peu significative. Le coefficient de corrélation est +0,88 (p=0,25). (Figure 25)

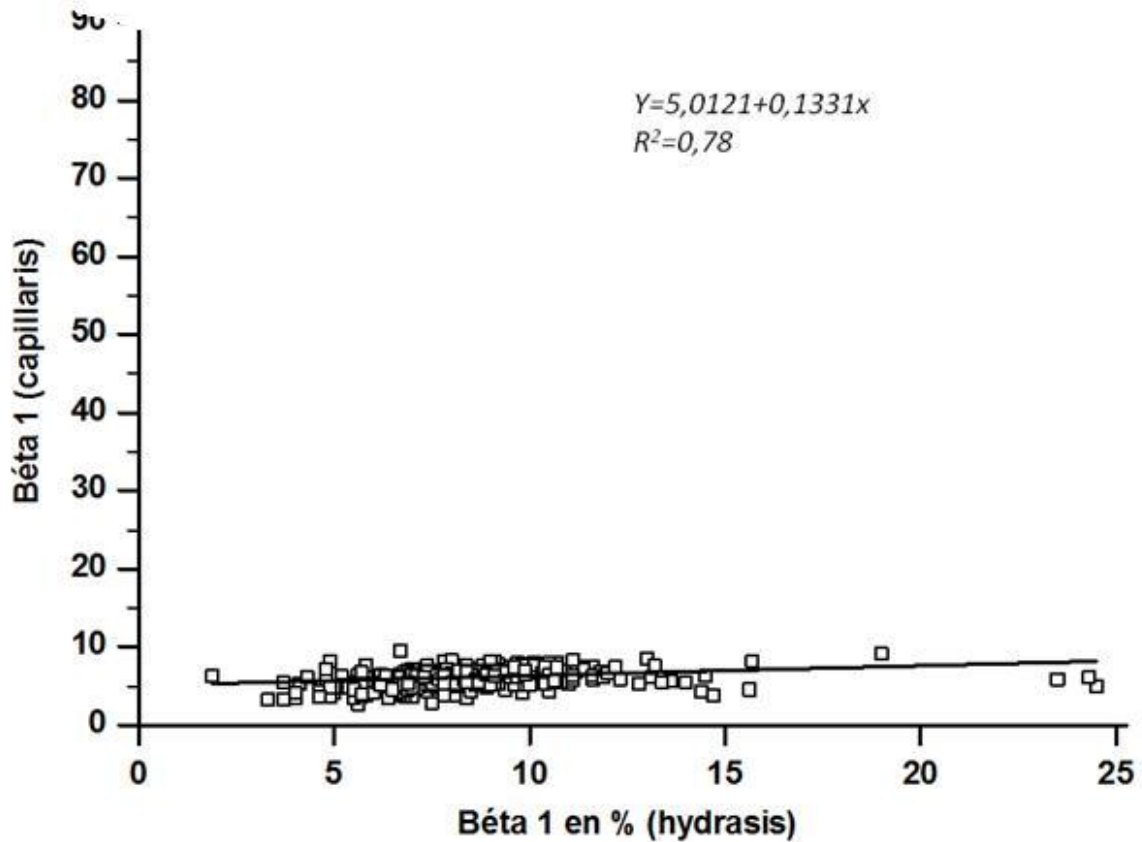


Figure 25: Droite de corrélation de la fraction beta1 globuline en % mesurée sur Capillary® et sur Hydrasys®.

VI-2.5/ β 2-globulines:

On a mis en évidence une corrélation positive et statistiquement significative avec un coefficient de corrélation de $+0,61(p < 10^{-4})$. Le détail de la corrélation est rapporté par la figure 26.

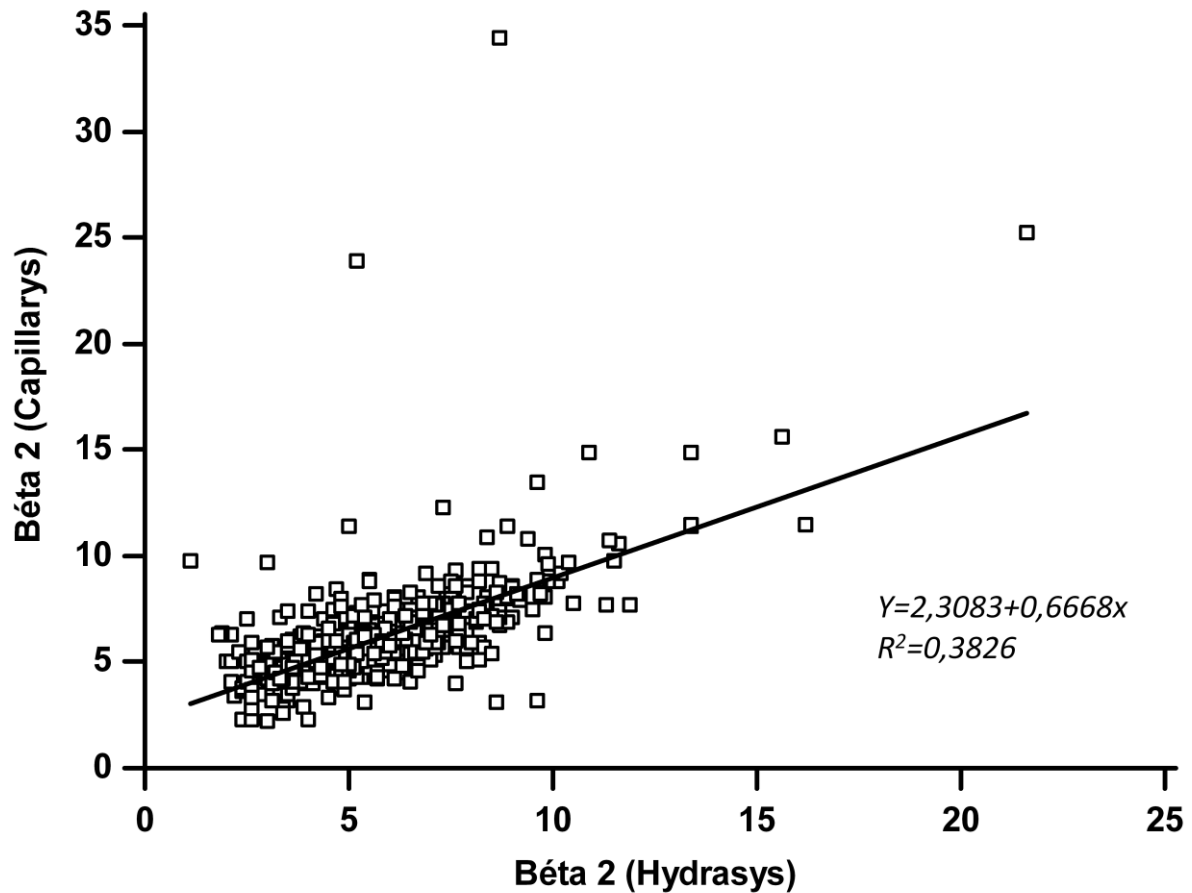


Figure 26: Droite de corrélation de la fraction β 2-globulines mesurée sur Capillarys® et sur Hydrasys®.

VI-2.6/Les γ -globulines :

La comparaison des mesures de cette fraction sur les deux appareils met en évidence une corrélation positive et statistiquement significative. Le coefficient de corrélation est $+0,75$ ($p < 10^{-4}$). La figure 27 montre les détails de la corrélation.

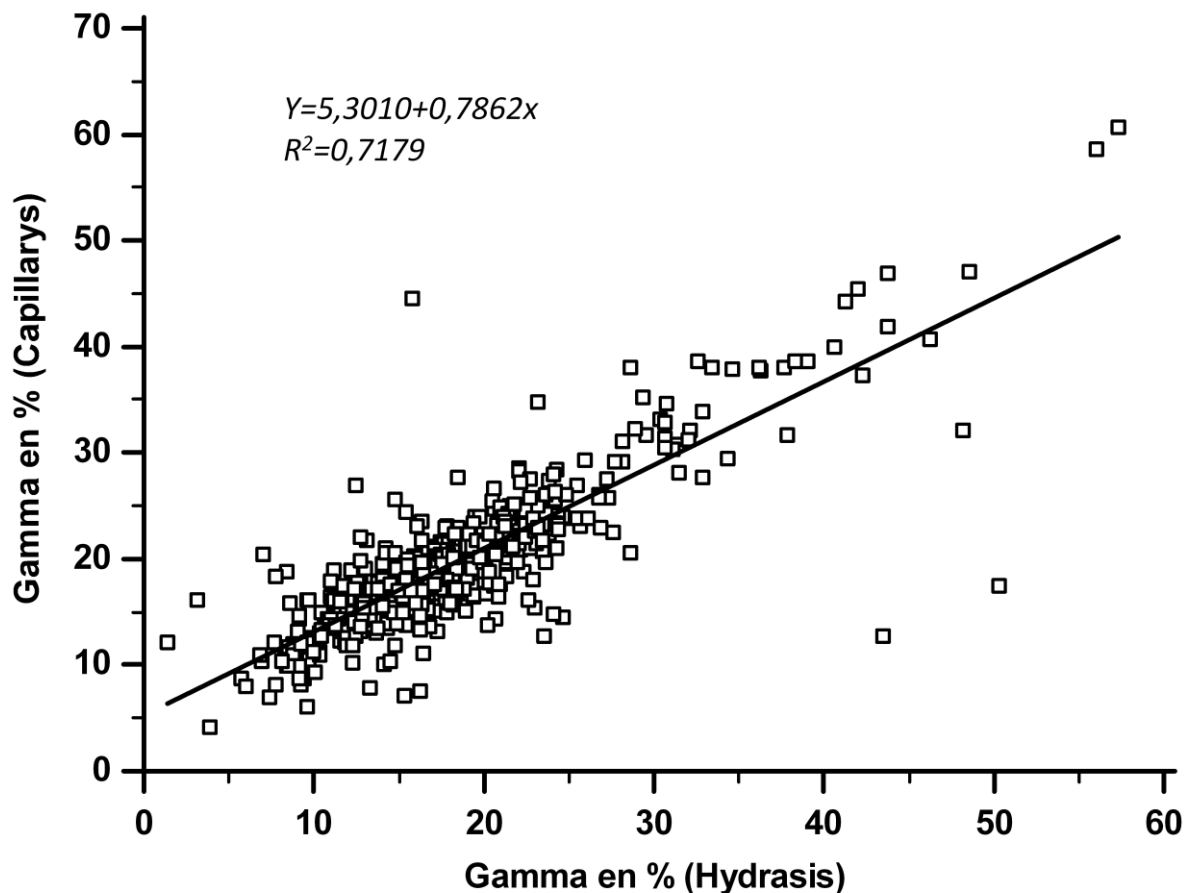


Figure 27: Droite de corrélation de la fraction γ -globulines en % mesurée sur Capillary® et sur Hydrasis®.

VI-3/ Etude de la concordance entre Capillarys® et Hydrasys® :

A partir des résultats obtenus, nous avons étudié pour chaque fraction électrophorétique, la concordance entre les deux techniques. Les résultats sont dans le tableau IX.

Tableau IX: concordance entre Hydrasys® et Capillarys® pour chaque fraction électrophorétique

Fractions protéiques	% de concordance	Coefficient Kappa
Albumine	78.97	0.559
α1	78.34	0.567
α2	76.66	0.541
β1	71.96	0.227
β2	62.24	0.298
γ	75.35	0.513

Coefficient kappa : définit la qualité de la concordance entre les deux techniques.

Dans l'ensemble, les concordances sont bonnes sauf pour la zone β2. La qualité de ces concordances est acceptable pour les fractions albumine, α1, α2, γ-globulines et médiocre pour la zone des β1 et β2 globulines.

VI-4/Valeur diagnostique de Capillarys® par rapport à Hydrasys® :

Pour les différentes fractions protéiques, nous avons étudié la valeur diagnostique du Capillarys® en prenant comme technique de référence la technique d'Hydrasys®. Les résultats sont représentés par le tableau X.

Tableau X: Valeur diagnostique de Capillarys® par rapport à Hydrasys® pour chaque fraction.

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Albumine	89,65%	64,73%	77,23%	82,41%
α1	81,00%	76,02%	74,77%	82,02%
α2	88,59%	68,34%	66,01%	89,62%
β1	66,23%	72,74%	24,88%	94,05%
β2	85,94%	51,93%	43,77%	89,45%
γ	85,02%	67,51%	67,97%	84,75%

VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

VI-5/ Etude de la sensibilité et de la spécificité :

D'après les résultats du typage des immunoglobulines de 56 sérums, nous avons obtenu le tableauXI suivant :

Tableau XI : Résultats du typage des immunoglobulines pour Hydrasys®

		TYPAGE		
		+	-	total
EPG	+	34	12	46
	-	4	6	10
	total	38	18	56

EPG : électrophorèse des protéines sériques en gel d'agarose

A l'issue de ce tableau nous avons calculé la sensibilité et la spécificité de l'Hydrasys® pour la détection des gammopathies monoclonales en prenant comme référence le typage des immunoglobulines. Ainsi, la sensibilité et la spécificité de l'électrophorèse sur gel d'agarose sont respectivement de 89,47% et de 33,33%.

Nous n'avons pas calculé la sensibilité et la spécificité de l'électrophorèse sur Capillarys® car les 56 sérums sont positifs sur Capillarys®.

VI-6/Etude de la répétabilité:

Les deux techniques en terme de répétabilité sont comparables. En effet, la répétabilité toute fraction confondue de l'électrophorèse capillaire (Capillary®) donne un coefficient de variation <4,5% contre <5% pour Hydrasys®. Les coefficients de variation (CV) pour chaque fraction protéique sont regroupés dans le tableau XII suivant :

Tableau XII : Coefficient de variation de chaque fraction sur les deux appareils

Fractions protéiques	Coefficients de variation	
	Capillary®	Hydrasys®
Albumine	≤ 2,58	≤ 1,71%
α1-globulines	≤ 2,48%	≤ 4,51%
α2-globulines	≤ 1,19%	≤ 3,86%
β1-globulines	≤ 2,83%	≤ 2,77%
β2-globulines	≤ 4,44%	≤ 4,27%
γ-globulines	≤ 1,62%	≤ 2,24%.

VII-DISCUSSION

VII-1/ Point de vue analytique :

Du point de vue qualitatif, nous avons constaté une inversion du profil électrophorétique sur capillarys® par rapport à hydrasys®. Cette inversion s'explique par le fort courant d'électro-endosmose qui inverse le sens de migration des fractions protéiques en électrophorèse capillaire par rapport à l'électrophorèse sur gel d'agarose [61]. On peut également souligner l'absence de support matériel d'interprétation des tracés d'électrophorèse sur capillarys® par rapport à Hydrasys® qui permet un contrôle visuel de cohérence avec le tracé (notamment en cas de bandes monoclonales). L'étude effectuée par I. Jahn et *al* au laboratoire d'immunologie du nouvel hôpital civil de Strasbourg démontre que le tracé obtenu après densitométrie ne doit garder son sens qu'en tant que support destiné aux cliniciens, et qu'aucune garantie ne peut être donnée quant à la détection de tous les composants monoclonaux [52].

Il existe une grande similitude entre les tracés des deux appareils. Néanmoins, les tracés obtenus sur capillarys® sont plus fins (meilleure résolution) que ceux obtenus par intégration sur Hydrasys-Hyrys®.

VII-1.1/ Zone de l'Albumine :

Au niveau quantitatif, les valeurs normales en pourcentage de la fraction albumine sont plus faibles en électrophorèse capillaire (55,8-66,1%) qu'en gel d'agarose (60-71%). Cette différence s'observe également au niveau de notre moyenne d'albumine sur Capillarys® (51,17%) contre (52,97%) sur Hydrasys®.

En dépit de la bonne corrélation ($r=0,814$) et de la bonne concordance (78,97%) qu'il y a entre Capillarys® et Hydrasys® pour la fraction d'albumine, on note une différence dans la détection des bis-albuminémie. En effet, deux cas de bis-albuminémies observés sur Capillarys® sont absents à l'électrophorèse sur Hydrasys®. D'autres auteurs tel que K .Bach-Ngohou et Didier Le Carrer dans le colloque du Syndicat National des Biologistes des Hôpitaux(SNBH) en 2004 ont déjà montré que la technique sur Capillarys® est meilleure pour la détection des bis-albuminémies que celle sur Hydrasys® [4, 51, 55, 61].

Par contre, l'étude publiée en 2003 dans l'Annale de Biologie Clinique [66] a montré que les profils électrophorétiques obtenus sur Capillarys® et sur Hydrasys® sont comparables pour les cas de bis-albuminémies.

VII-1.2/ Zone des $\alpha 1$ -globulines :

Outre la pauvre corrélation ($r=0,634$), la bonne concordance (78,34%), on note une importante différence entre les valeurs de la fraction $\alpha 1$ -globulines mesurées par Capillarys® qui sont les doubles de celles mesurées par intégration du gel d'agarose sur Hydrasys®. Ces résultats concordent avec ceux d'autres auteurs tels que B. Lissoir et *al* [66] qui ont constaté que sur le plan quantitatif, l'électrophorèse capillaire donne des résultats en moyenne 2,2 fois supérieurs à ceux de l'agarose pour la fraction $\alpha 1$ -globulines. Cette différence peut s'expliquer par la proportion élevée en acide sialique de l'orosomucoïde (migre en $\alpha 1$) qui diminue la fixation des colorants (tel l'amidoschwartz) sur gel d'agarose, alors qu'en électrophorèse capillaire la détection est directe par UV, donc non affectée par ce phénomène. Dans l'étude effectuée au service de biochimie médicale des cliniques universitaires Saint-Luc, à Bruxelles, une autre

explication possible serait l'absence d'un parfait retour à la ligne de base lorsqu'on utilise le software de version 4.14. Mais ce phénomène serait corrigé avec la nouvelle version de software [66]. L'électrophorèse capillaire reflète donc mieux la réalité pour la zone α_1 [11].

VII-1.3/ Zone des α_2 -globulines :

Bien que nous ayons obtenu une bonne corrélation ($r=0,842$) statistiquement significative, pour la fraction α_2 -globulines entre les deux appareils et une bonne concordance (76,66%), il apparaît à l'analyse des profils, une variation des tracés dans la zone α_2 -globulines entre le Capillarys® et l'Hydrasys® pour 46 cas. En effet, 46 échantillons ont montré à l'électrophorèse capillaire soit un épaulement, soit un dédoublement plus ou moins accentué (qui seraient peut être dus à la présence de phénotype 1-1 ou 1-2 [41]). Ces modifications du tracé de la zone des α_2 -globulines sont absentes sur Hydrasys®. Cette particularité spécifique à l'électrophorèse capillaire est sans signification pathologique directe en biologie clinique. Il est nécessaire d'être vigilant dans l'interprétation pour ne pas passer à côté d'un pic monoclonal migrant dans la zone des α_2 -globulines. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que Capillarys® ait été utilisé avec la résolution maximale.

VII-1.4/ Zone des β_1 -globulines :

Mise à part la très bonne corrélation ($r=0,88$) mais peu significative ($p= 0,25$) (du point de vue statistique) obtenue pour la fraction β_1 -globulines mesurée sur les deux appareils, on observe une bonne concordance (71,96%) mais également de qualité médiocre (coefficient kappa = 0,227). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que l'électrophorèse capillaire permet une meilleure

séparation de la zone β -globulines que l'électrophorèse sur gel d'agarose. Une étude effectuée sur l'électrophorèse des protéines sériques : comparaison de la technique en capillaire de zone Capillarys® (Sebia) et l'électrophorèse en gel d'agarose Hydrasys® (Sebia) a également montré que la corrélation pour la zone β -globulines entre les deux appareils est pauvre [66].

VII-1.5/ Zone des β 2-globulines :

La corrélation est positive, acceptable ($r=+0,612$) et statistiquement significative pour la zone β 2-globulines quantifiée sur les deux appareils. Cependant, la concordance est faible (62,24%) et de qualité médiocre (coefficient $\kappa=0.298$). La pauvreté de la corrélation et la faible concordance peuvent s'expliquer par une différence de migration des β -lipoprotéines selon les deux techniques (entre α 2 et β pour Capillarys® et β pour Hydrasys® [66]).

L'analyse visuelle des tracés a également noté une meilleure séparation de zone β à l'électrophorèse capillaire.

VII-1.6/ Zone des γ -globulines :

Contrairement à la bonne corrélation positive ($r=+0,748$) et statistiquement significative, observée pour la fraction des gammaglobulines analysées sur les deux appareils, nous avons constaté pour certains profils oligoclonaux une différence entre les résultats des deux appareils. En effet, certains profils oligoclonaux mis en évidence sur Capillarys® sont absents à l'électrophorèse sur Hydrasys®. Cette différence peut s'expliquer par la résolution maximale du Capillarys® ce qui permet de détecter les fin profils. La concordance entre les deux appareils est bonne (75,35 %) et de qualité acceptable.

VII-1.7/ Régression de Passing et Bablok :

En ce qui concerne le coefficient de détermination (R^2) de la droite de corrélation pour les fractions d'albumine, β 1-globulines, β 2-globulines et des γ -globulines, nos résultats contrastent avec ceux déjà décrits avec $R^2=0,90$ pour l'albumine, $R^2=0,64$ pour les β -globulines, $R^2=0,94$ pour les γ -globulines [66]. Le coefficient de détermination dépend de l'équation de la droite de régression qui à son tour dépend de la taille de l'échantillon. Ainsi donc, cette différence observée serait en partie due à la taille de l'échantillon (1091 contre 642 pour notre étude). Un travail mené sur l'apport de l'électrophorèse capillaire dans l'exploration des immunoglobulines [52] a montré que cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les tracés obtenus après densitométrie ne reflètent pas entièrement les résultats de la plaque influençant ainsi sur la comparaison.

VII-1.8/ Valeur diagnostique du Capillarys® par rapport à Hydrasys®:

Capillarys® présente une bonne sensibilité relative par rapport à Hydrasys® pour l'ensemble des fractions protéiques sauf la zone β 1-globulines où la sensibilité est pauvre (66,23%). Cela peut s'expliquer par la différence de migration des β -lipoprotéines selon les deux techniques.

Par contre, la spécificité relative du Capillarys® pour l'ensemble des fractions protéiques est moins bonne que la sensibilité.

VII-1.9/ Etude de la sensibilité et de la spécificité

Pour les 56 sérums typés, Hydrasys® présente une bonne sensibilité (89,47%). Ce résultat est similaire à ceux déjà décrits par B. Lissoir (93,5%) et dans l'étude qui a porté sur l'apport de l'électrophorèse capillaire dans l'exploration des

immunoglobulines (96%). Par contre, Hydrasys® présente dans notre étude une spécificité faible (33,33%) qui contraste avec les études précédemment citées [52, 66]. Cette différence observée au niveau de la spécificité pourrait en partie s'expliquer par la taille réduite des échantillons utilisés pour réaliser le test.

Les mêmes études ont étudié la sensibilité et la spécificité du Capillarys® et ont remarqué que Capillarys® (97,2%) a une sensibilité supérieure à l'Hydrasys® (93,2%), avec cependant une plus faible spécificité (93,7% *versus* 98,9%).

VII-2/ Praticabilité des appareils:

Capillarys® présente l'avantage d'être entièrement automatisé avec l'utilisation des tubes avec code à barre ce qui diminue considérablement les risques d'erreurs qui pourraient survenir sur Hydrasys® (technique semi automatisée).

Capillarys® étant utilisé au cours de notre étude avec une résolution maximale, il importe de préciser qu'à cette résolution, le nombre de faux positifs est plus élevé [66].

En termes de répétabilité, nous avons trouvé que les deux techniques présentent une répétabilité comparable. Ces résultats rejoignent ceux déjà décrits par B. Lissou, P. Wallemacq et D. Maisin dans leur étude publiée en Septembre 2003 [66] où Capillarys® présente pour toute fraction confondue, un CV<4% contre un CV<5% pour Hydrasys®.

Sur Capillarys® il faut 12 min 36 s pour que l'appareil effectue 8 analyses (soit 46 min 35 s pour 30 analyses) : temps entre l'introduction du portoir et l'apparition des courbes sur l'écran.

Sur Hydrasys® il faut 50 min 46s pour l'analyse de 30 échantillons : prélèvement (des 10 µl) + dépôt + migration + coloration.

On constate donc que Capillarys® permet d'avoir une meilleure cadence et un important gain de temps par rapport à Hydrasys®.

Le coût d'un test en termes de réactif est semblable pour les deux appareils. Cependant, le coût global incluant le temps du personnel est plus élevé pour Hydrasys® que pour Capillarys®.

Il faut également noter la facilité d'utilisation et la convivialité du logiciel de contrôle de Capillarys® qui permet une meilleure gestion des résultats.

VIII- Limites du travail et quelques recommandations

VIII-2-Limites du travail :

- ✓ Série limitée : réactifs coûteux pour la double analyse sur une plus grande sérothèque.
- ✓ Rareté des études similaires, ce qui a limité la discussion de nos résultats.

VIII-3-Recommandations :

- ✓ Pour l'interprétation des résultats, tenir compte de l'aspect du sérum et des renseignements cliniques.
- ✓ Utiliser le gel pour interpréter les résultats si l'électrophorèse est réalisée sur Hydrasys®.
- ✓ Le choix de l'appareil dépend de la cadence du laboratoire, mais pour le typage des immunoglobulines, l'immunofixation semble meilleure que l'immunosoustraction.

IX / CONCLUSION

L'électrophorèse des protéines sériques présente tout son intérêt dans l'information qu'elle apporte aux cliniciens et aux biologistes dans le diagnostic et le suivi de certaines pathologies graves. Elle doit être réalisée avec soin et qualité afin de garantir des résultats fiables. Tout au long de notre étude nous avons constaté une bonne similitude entre les deux techniques ; cependant chaque technique présente des avantages et des inconvénients. En effet, l'électrophorèse capillaire sur Capillarys® présente l'avantage d'être très résolutive, entièrement automatisée, avec une bonne cadence, une bonne sensibilité et une facilité d'utilisation du software. Elle présente par contre l'inconvénient de l'absence de support d'interprétation, de la difficulté d'interprétation au début de l'acquisition du nouvel appareil, de la difficulté rencontrée lors de l'immunosoustraction (typage des immunoglobulines) et de la faible spécificité quand elle est utilisée à une résolution maximale. L'électrophorèse sur gel d'agarose, quant à elle, présente un atout important qu'est le support d'interprétation ; par contre cette technique est semi-automatisée, sa cadence est faible et son système d'intégration augmente le risque d'erreur.

Cependant, les biologistes affirment apprécier l'électrophorèse sur gel d'agarose par rapport à l'électrophorèse capillaire.



RESUMES

RESUME :

TITRE : Etude comparative de deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques : en gel d'agarose Hydrasys® et en capillaire Capillarys®

MOTS CLES : Protéines, sériques, électrophorèse, gel d'agarose, capillaire.

AUTEUR : Judicaël Dègla AHOUANSOU

INTRODUCTION : L'évolution de la biologie est à l'origine de l'apparition de plusieurs automates d'électrophorèse des protéines sériques avec parfois d'importantes variations entre les résultats rendus. Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à la comparaison des deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques (Capillarys® et Hydrasys®) dont nous disposons au sein du laboratoire de biochimie de l'HMIMV-Rabat.

MATERIELS ET METHODES : Notre étude a porté sur 642 sérums passés simultanément sur les deux appareils d'électrophorèse. La technique sur gel d'agarose (Hydrasys-Hyrys®) est semi-automatisée tandis que celle en capillaire (Capillarys®) est entièrement automatisée.

RESULTATS ET DISCUSSION: On a trouvé une importante variation entre la mesure de la zone α 1-globulines sur Hydrasys® (3.28%) et sur Capillarys® (5,6%). En effet, la présence de l'acide sialique interfère dans la mesure de la fraction α 1 sur Hydrasys®. En ce qui concerne les coefficients de corrélations (r) pour chaque fraction protéique avec leur degré de signification (p), ils sont respectivement : $r = +0,81$ ($p < 10^{-4}$) pour l'albumine, $r = +0,63$ ($p < 10^{-4}$) pour l' α 1-globulines, $r = +0,84$ ($p < 10^{-4}$) pour les α 2-globulines, $r = 0,88$ ($p = 0,25$) pour les β 1-globulines, $r = +0,61$ ($p < 10^{-4}$) pour les β 2-globulines et $r = +0,74$ ($p < 10^{-4}$) pour les γ -globulines. L'ensemble des fractions protéiques présente de bonnes corrélations statistiquement significatives à l'exception de la fraction β 1-globulines. Par ailleurs, le coefficient de variation toute fraction confondue est $< 4,5\%$ pour Capillarys® contre $< 5\%$ pour Hydrasys®.

CONCLUSION : Capillarys® présente plusieurs avantages par rapport à Hydrasys® (meilleure cadence, moins de risque d'erreurs, meilleure résolution). De plus, la zone des α 1-globulines est mieux quantifiée par Capillarys®. Cependant, l'inconvénient majeur de ce dernier est l'absence de support visuel d'interprétation auquel sont habitués les biologistes avec le système Hydrasys®.

ملخص

العنوان: دراسة و مقارنة تقنيتين في الالكتروفوريسيس لبروتينات المصل : في جل أكاروز Hydrasys® و في الشعيرات Capillary®.
الكلمات المفاتيح: بروتين مصلي، الالكتروفوريسيس، جل أكاروز، الشعيرات.
المؤلف: جيديكايل دجلا أهونسو

مقدمة: تطور علم الأحياء هو أصل ظهور عدة آلات الالكتروفوريسيس الكهربائي لبروتينات المصل، إلا أنه في بعض الأحيان توجد فوارق كبيرة بين النتائج التي يتم الحصول عليها. في هذا السياق، قد أبدينا اهتماما بالمقارنة بين اثنتين من تقنيات الالكتروفوريسيس الكهربائي لبروتينات المصل (Hydrasys® و Capillary®). هاتان التقنيتان هما اللتان يستخدمان لدى مختبر الكيمياء الحيوية في مستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط.

المواد والأساليب: اشتملت دراستنا على 642 مصل تم تمريرها في أن واحد على كلتا الآلتين المشار إليهما أعلاه. تقنية جل أكاروز (Hydrasys - Hyrys®) هي شبه تلقائية في حين أن تقنية الشعيرات (Capillary®) هي تلقائية تماما.

النتائج والمناقشة: وجدنا أن هناك تفاوت كبير بين قياس منطقة $\alpha 1$ -الجلوبيولين على Hydrasys® (3,8%) و على Capillary® (5,6%). في الواقع، إن وجود حامض السيليك يتدخل في قياس نسب $\alpha 1$ على Hydrasys®. بخصوص عوامل الارتباط (r) عن كل جزء من البروتين مع درجة الأهمية (p) بالترتيب $r = +0,81$ ($p < 10^{-4}$) بالنسبة للألبومين، $r = +0,63$ ($p < 10^{-4}$) بالنسبة ل $\alpha 1$ الجلوبيولين، و $r = +0,74$ ($p < 10^{-4}$) بالنسبة ل $\beta 2$ قلوبيلين و $r = +0,74$ ($p < 10^{-4}$) بالنسبة ل γ قلوبيلين.

مجموع كسور البروتين يدل على أنها تبدي ارتباطات جيدة إحصائيا مع استثناء $\beta 1$ الجلوبيولين. من جهة أخرى فإن عامل الاختلاف لجميع الكسور أقل من 4,5% بالنسبة ل Capillary® و أقل من 5% بالنسبة ل Hydrasys®.

خاتمة: Capillary® يوفر العديد من المزايا مقارنة ب Hydrasys® (سرعة أفضل، قلة نسبة الأخطاء، دقة أفضل). إضافة إلى ذلك فإن مجال $\alpha 1$ -الجلوبيولين أفضل قياسا على تقنية Capillary®. ومع ذلك كله، فإن العائق الرئيسي في هذه الأخيرة هو غياب التفسير البصري الذي اعتاد عليه علماء الأحياء عندما يستخدمون جهاز Hydrasys®.

ABSTRACT

Title: Comparative study of two techniques of electrophoresis of serum proteins: agarose gel Hydrasys ® and capillary Capillarys ®

Keywords: Serum proteins, electrophoresis, agarose gel electrophoresis, capillary.

Author: Judicaël Dègla AHOUANSOU

INTRODUCTION: The evolution of biology is at the origin of the emergence of several automated electrophoresis of serum proteins, with sometimes many important significant variations between the returned results. In this case, we are interested in comparing two techniques of electrophoresis of serum proteins (Capillarys ® and Hydrasys ®) that we have in the biochemistry laboratory of HMIMV-Rabat.

MATERIALS and METHODS: Our study focused on 642 serums passed simultaneously on both electrophoresis. The technique on agarose gel (Hydrasys-Hyrys ®) is semi-automatic while in the capillary (capillary ®) is fully automated.

RESULTS and DISCUSSION: We found a significant variation between the area of α 1-globulins on Hydrasys ® (3.28%) and Capillarys ® (5.6%). Indeed, the presence of sialic acid interferes in the measurement of the fraction α 1-globulins on Hydrasys ®. Regarding the correlation coefficients (r) for each protein fraction with their degree of significance (p) are respectively: $r = +0,81$ ($p < 10^{-4}$) for albumin, $r = +0,63$ ($p < 10^{-4}$) for the α 1-globulins, $r = +0,84$ ($p < 10^{-4}$) for the α 2-globulins, $r = +0,88$ ($p = 0.25$) for the β 1-globulins, $r = +0,61$ ($p < 10^{-4}$) for β 2-globulins and $r = +0,74$ ($p < 10^{-4}$) for γ -globulins. All protein fractions have good correlations statistically significant with the exception of the β 1-globulins fraction. Moreover, the coefficient of variation any fraction confounded is $< 4.5\%$ for Capillarys ® versus $< 5\%$ for Hydrasys ®

CONCLUSION: Capillarys ® offers several advantages over Hydrasys ® (better speed, less risk of errors, better resolution). In addition, the area of α 1-globulins is more quantified by Capillarys ®. However, the major drawback of the latter is the absence of visual interpretation to which biologists are familiar with the Hydrasys ® system.



ANNEXES

ANNEXES 1



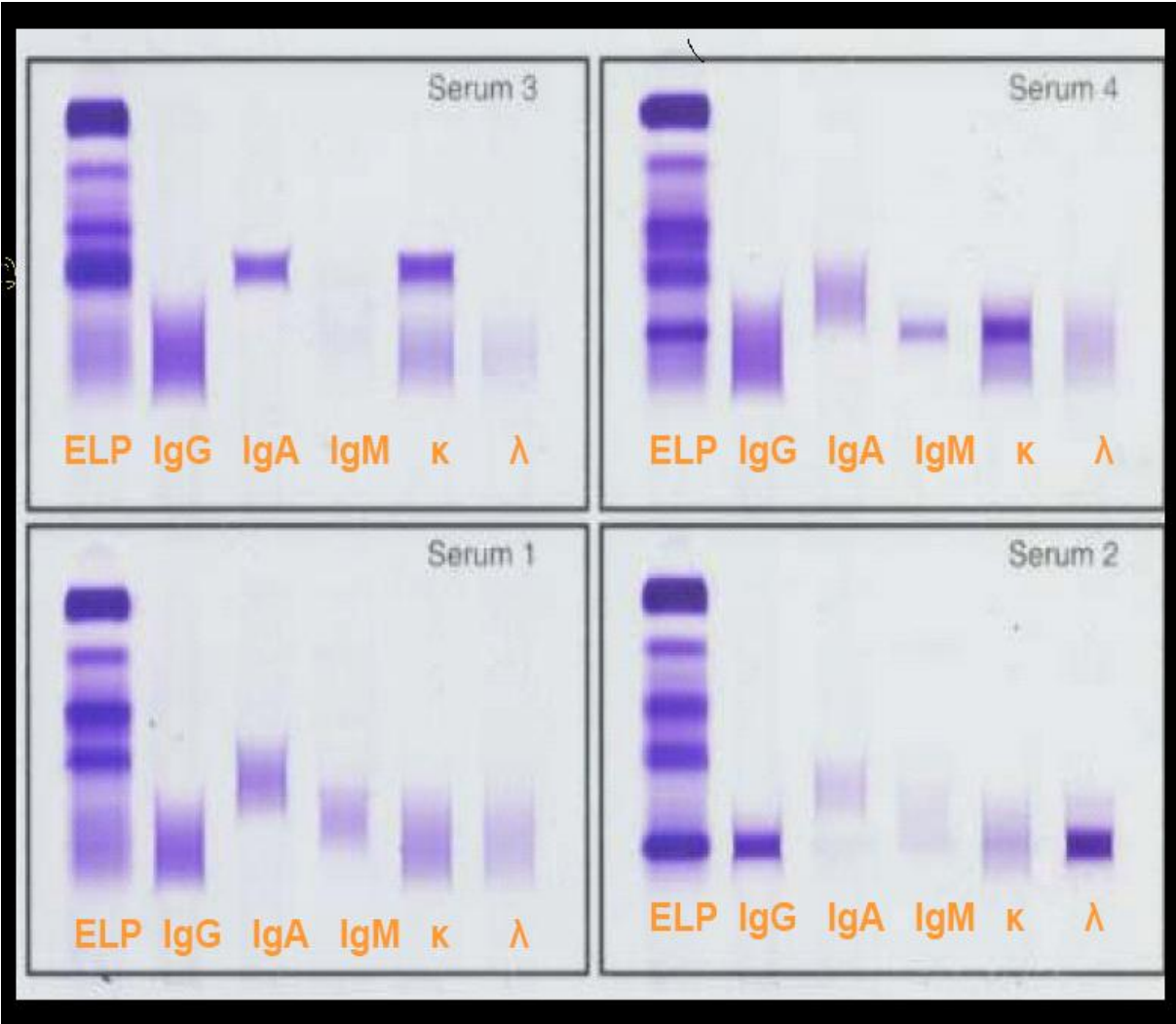
1 : Cuve de migration (de Hydrasys®)

2 : Mèches tamponnées

3 : Applicateur de 7

4 : Support du gel pour la coloration

ANNEXE 2



Exemples de gammopathies monoclonales observées à l'immunofixation

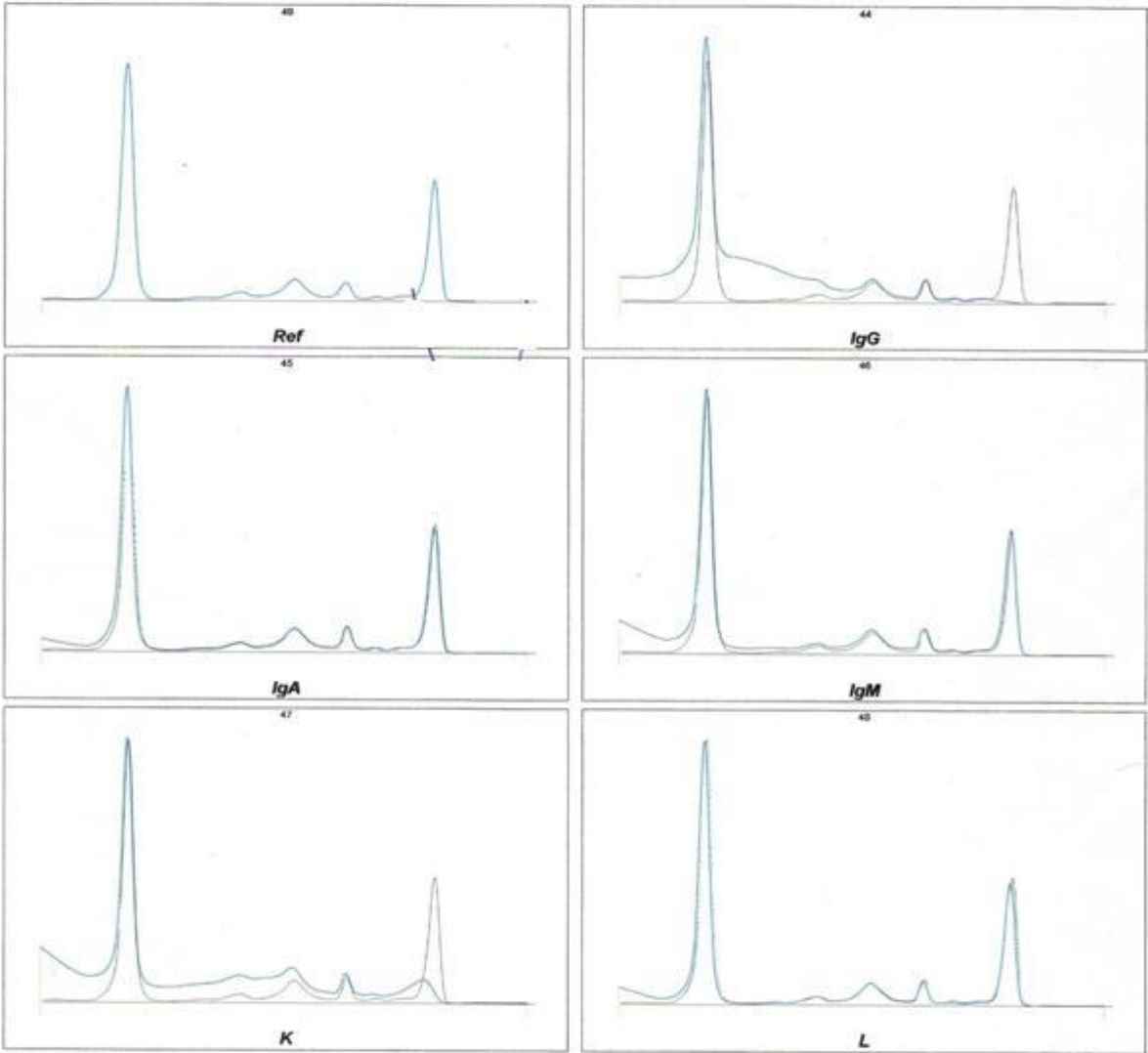
ANNEXE 3



Date: 06/03/2009

ID: 8

Depart.: MA1



Signature

Exemple d'immunosoustraction sérique

ANNEXE 4

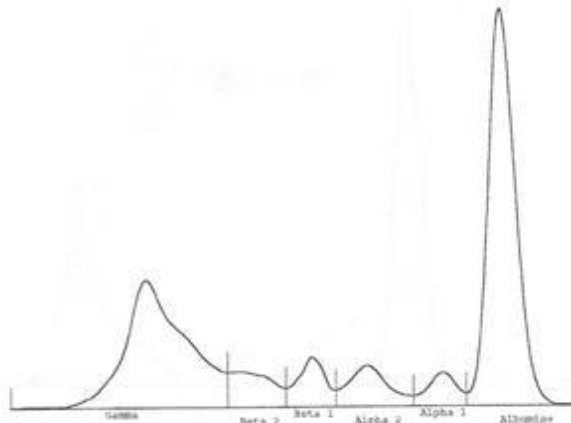
**HOPITAL MILITAIRE D' INSTRUCTION MOHAMED V
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE CLINIQUE
RABAT**

Dossier No :
Nom - Prénom:
I.P.P :
S.J :

Examen du : 29/01/2009 No: 8
Service : AIG/EXT



**Electrophorèse des protéines sériques
Sur gel d'agarose**



Protides totaux = 39.0 g/l A/G = 0.82

Fraction	%	g/l	Normes %	g/l
Albumine	45.1	17.6	60-71	43-51
Alpha 1	4.1	1.6	1.4-2.7	1-2
Alpha 2	6.7	2.6	7-11	5-8
Beta 1	5.6	2.2	6-9	4-6
Beta 2	6.4	2.5	2-5	1-4
Gamma	32.1	12.5	8-16	6-12

Commentaire

Pharmacien chimiste

Exemple de profil électrophorétique sur Hydrasys®

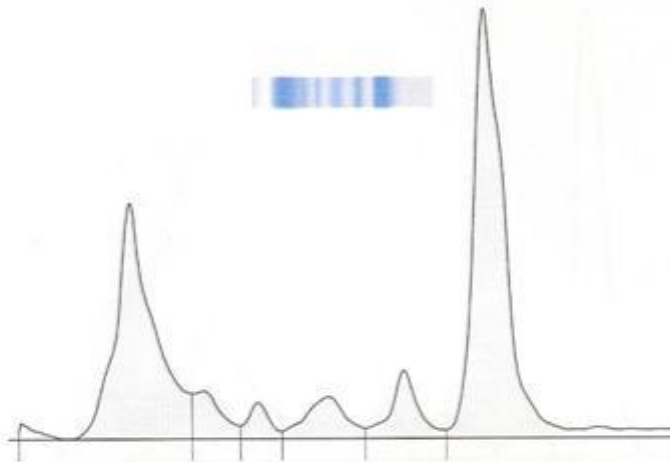
ANNEXE 5

HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V
LABORATOIRE DE BIOCHIMIE CLINIQUE
RABAT

Dossier :
 Nom/Prénom :
 I.P.P :
 S.J :

Examen du : 22/01/2009
 Service : MB1/205B
 Echantillon N° : 8

Electrophorèse des protéines sériques
 Electrophorèse capillaire



Protides totaux : **39** g/l

A/G : **0,92**

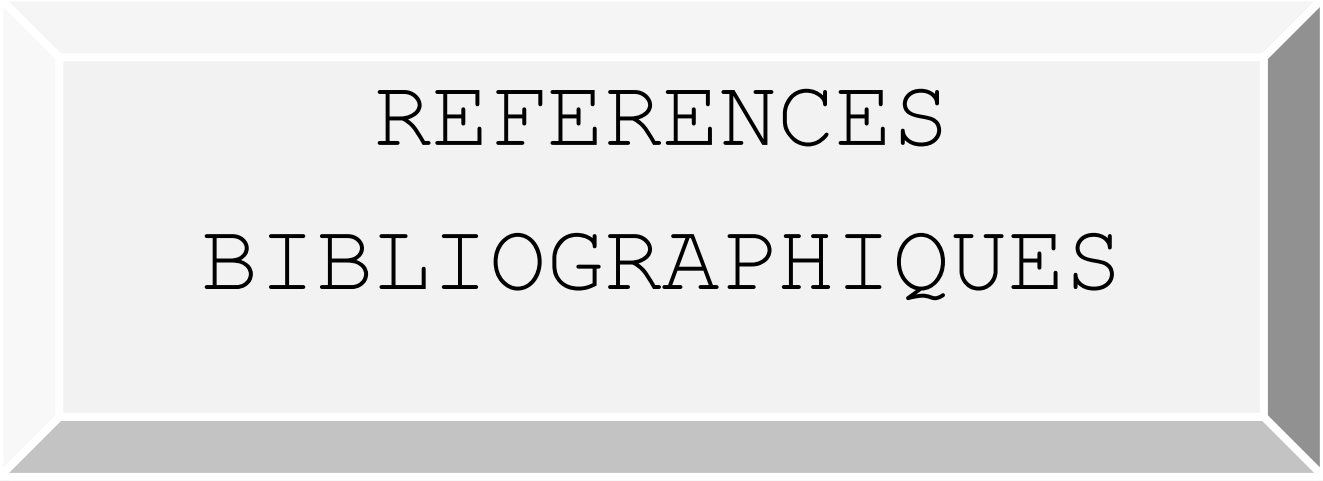
Fraction	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	48,0 <	55,8 - 66,1	18,7	40,2 - 47,6
Alpha 1	6,5 >	2,9 - 4,9	2,5	2,1 - 3,5
Alpha 2	5,9 <	7,1 - 11,8	2,3	5,1 - 8,5
Beta 1	2,7 <	4,7 - 7,2	1,1	3,4 - 5,2
Beta 2	4,8	3,2 - 6,5	1,9	2,3 - 4,7
Gamma	32,1 >	11,1 - 18,8	12,5	8,0 - 13,5

Commentaire :

Pharmacien Chimiste

Exemple de profil électrophorétique sur

258



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Alban G.** Département de Chimie et de Biologie moléculaire : Cours sur les protéines plasmatiques (université de Rennes). 2006-2007
- 2- **Alexandre JA.** Les marqueurs biologiques de la dénutrition: place des profils nutritionnels. XXXI^{ème} colloque national des biologistes des hôpitaux. Spectra Biol 2003 ; 129 : 32-34.
- 3- **Amar J.** et al C-réactive protéine et risque cardiovasculaire STV 2005 ; 17/1 : 33-38.
- 4- **Bach-Ngohou,** et al. Les dysalbuminémies. Ann Biol Clin 2005; 63(2): 127-134.
- 5- **Bach-Ngohou K,** et al. Evaluation clinicobiologique de la dénutrition. Ann Biol Clin 2004 ; 62 : 395-403.
- 6- **Bamou Y.** Support de cours de biochimie Clinique/2^{ème} année médecine/faculté de médecine et de pharmacie de Rabat (MAROC).
- 7- **Bennhold H.** et al. Uber einen fall von kompletter analbuminaemia ohne wesentliche klinische krankheitszeichen. Verh Dtsch Ges Inn Med 1954; 60: 630-634.
- 8- **Bismuth C,** et al. Bisalbuminémie transitoire sous bêtalactamines lors d'intoxication phalloïdienne. Nouv Presse Med 1976 ; 5 : 1696.

- 9- **Blessum C.** et al. L'électrophorèse capillaire : principe et applications au laboratoire de biologie clinique. Ann Biol Clin 1999 ; 57 (6), 643-657.
- 10- **Boissier F.** Etude de l'expression du gène de la transferrine humaine. Thèse de Doctorat : sciences biologiques Fondamentales et appliquées, psychologie : Université Paris VI ; Paul R. Cohen. (Directeur de thèse). Année : 1990
- 11- **Bossuyt X.** et al. Automated serum protein electrophoresis by Capillarys®. Clin Chem Lab Med 2003; 41: 704-710.
- 12- **Boulmal N.** Evaluation de l'état nutritionnel des malades en réanimation : Thèse de Pharmacie N°43/2009 Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- 13- **Bovin P.** et al. L'anémie des cirrhoses, fréquences et mécanismes. Nouv Rev Fr Hematol 1961; 1: 3-18
- 14- **Bradley EL.** Complications of chronic pancreatitis. Surg Clin North Am 1989; 69: 481-497.
- 15- **Brennan SO,** et al. Three truncated forms of serum albumin associated with pancreatic pseudocyst. Biochim Biophys Acta 2000; 1481: 337-343.

16-Bushey MM. et al. Effects of methanol-modified mobile phase on the separation of isotopically substituted compounds by micellar electrokinetic chromatography. *J Microcolumn Separations* 1989; 1: 125-130.

17-Carsin H. Solutions d'albumine humaine dans le traitement des brûlés, indications actuelles. *Presse med* 1997; 26 : 474-476.

18- Casier Ph. Association française des ingénieurs biomédicaux : panorama des automates de laboratoire ITBM-RBM *News* 2004; 25 (2) : 12-22.

19- Chagnon A. et al. La protéine C-réactive dans l'accès palustre. *Presse Med* 1992; 21: 217-218.

20- Chen FTA. et al. Capillary electrophoresis a new clinical tool. *Clin Chem* 1991; 37: 14-19.

21- Cohen AS. et al. High-performance sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel capillary electrophoresis of peptides and proteins. *J Chromatog* 1987; 397: 409-417.

22- Collet N. Cours sur l'exploration biochimique des protéines. Laboratoire de Biochimie Novembre 2008 (CHU de Rennes).

23- Cynober L. et al. Exploration biologique du statut nutritionnel. Nutrition Clinique et métabolisme 2004; 18: 49-56.

24- Dall'Osto H. et al. Nutrition parentérale: indications, modalités et complications EMC (Elsevier SAS, Paris) Gastro-entérologie, 2005; 10 : 9-110.

25- Delacour H, et al. A propos d'une bisalbuminémie. Ann Biol Clin 2002; 60: 719-722.

26- Despont J.P. Informations scientifiques : électrophorèse capillaire.

27- Dorée D. Biochimie clinique. Pages 399 ; 400 ; 401 ; 403 ; 410 ; 411 ; 412.

28- Dubucquoi S. et al. Interprétation des examens biologiques au cours de la grossesse. Rev Rhum 2005; 72: 698-706.

29- Durant R. et al. inflammatory Syndrome in elderly people. EMC-medicine 2005; 2: 284-290.

30- Eriksson B. et al. Changes in erythrocyte sedimentation rate. C-reactive protein and hematological parameters in patient with acute malaria. J Infect Dis 1989; 21: 435-441.

31- Férard G, et al. Place de la Transthyréline en biologie Clinique. Ann Biol Clin 2003; 61: 358-362

- 32- Ferry M.** La dénutrition du sujet âgé. *Ann Biol Clin* 1990; 48: 303-308.
- 33- Galezowski N.** et al. Bisalbuminémie révélant une hyperparathyroïdie primaire avec faux kyste du pancréas fistulé. *Rev Med Int* 1997; 18: 720-723.
- 34- Galliano M.** et al. Molecular diagnosis of analbuminemia : a novel mutation identified in two Amerindian and two Turkish families. *Clin Chem* 2002; 48: 844-849.
- 35- Ganzler K.** et al. High-performance capillary electrophoresis of SDS-protein complexes using UV-transparent polymer networks. *Anal Chem* 1992; 64: 2665-2671.
- 36- Gay-Bellile C.** et al. Automated multicapillary electrophoresis for analysis of human serum proteins. *Clin Chem* 2003; 49 (11): 1909-1915.
- 37- Godey F.** et al. Le Paragon CZE 2000® et l'Hdrasys® pour l'électrophorèse des protéines sériques et le typage des immunoglobulines monoclonales sériques. *Ann Biol Clin* 1999; 57 (3): 337-344.
- 38- Gordon MJ.** et al. Capillary electrophoresis. *Science* 1988; 242: 224-228.
- 39- Goux A.** et al. Capillary gel electrophoresis analysis of apolipoproteins A-1 and A-II in human high density lipoproteins. *Anal Biochem* 1994; 218: 320-324.

40- Guenet L. Cours sur les protéines de l'inflammation. Université de Rennes 2008-2009.

41- Gueye PM. et al. Interférence de l'hémolyse sur la détermination de l'haptoglobine en immuno-néphélométrie : cinétique et comparaison selon les phénotypes. *Ann Biol Clin*, 2004; 62: 701-705.

42- Guttman A. et al. Comparison of the separation of proteins by sodium dodecyl sulfate-slab gel electrophoresis and capillary sodium dodecyl sulfate-gel electrophoresis. *Anal Biochem* 1994; 221: 285-289.

43- Guttman A. et al. Effect of operational variables on the separation of proteins by capillary sodium dodecyl sulfate-gel electrophoresis. *Electrophoresis* 1994; 15: 221-224.

44- Guttman A. et al. Capillary sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis of proteins. *J Chromatog* 1993; 632: 171-175.

45-Harboe M. et al. Complex formation between monoclonal IgM and albumin. *Scand J Immunol* 1974; 3: 51-60.

46- Heller C. Finding an universal low-viscosity polymer for DNA separation. *Electrophoresis* 1998; 19: 1691-698.

47- Hempe JM. Hemoglobin variants by isoelectric focusing. *Clin Chem* 1994; 40: 2288-2295.

48- Hjerten S. et al. Carrier free zone electrophoresis, displacement electrophoresis and isoelectric focusing in a high-performance electrophoresis apparatus. *J Chromatogr* 1987; 403: 47-61.

49- Hjerten S. et al. Adaptation of the equipment for high-performance electrophoresis to isoelectric focusing. *J Chromatogr* 1985; 346: 265-270.

50- Hjerten S. High-performance electrophoresis: the electrophoretic counterpart of high performance liquid chromatography. *J Chromatog* 1983; 270: 1- 6.

51- Jaeggi-Groisman S.E. et al. Improved sensitivity of capillary electrophoresis for detection of bisalbuminemia. *Clin Chem* 2000; 46(6): 882-883.

52- Jahn I. et al. Contribution of capillary zone electrophoresis and serum free light chain immunoassays in the exploration of immunoglobulins : Immunologist point of view. *Immono-analyse et biologie spécialisée* 2008; 23: 231-239.

53- Jorgenson JW. et al. Free-zone electrophoresis in glass capillaries. *Clin Chem* 1981; 27: 1551-1553.

54- Jorgenson JW. et al. Zone electrophoresis in open-tubular glass capillaries.

Anal Chem 1981; 53: 1298-1302.

55- Kalamboleis G. et al. Inherited bisalbuminemia with benign monoclonal

gammopathy detected by capillary but not agarose gel electrophoresis. *Clin*

Chem 2002; 48: 2076-2077.

56- Kanda Y. et al. The aminocid séquence of human plasma préalbumin. *J Biol*

Chem 1974; 249: 6795-6805.

57- Kilar F. et al. Fast and high-resolution analysis of human serum transferrin

by high-performance isoelectric focusing in capillaries. *Electrophoresis* 1989;

10: 23-29.

58- Klein GL. et al. Capillary electrophoresis for the routine clinical

laboratory. In: *CRC handbook of capillary electrophoresis : a practical*

approach. 1994; 16: 419-457.

59- Landers JP. Clinical capillary electrophoresis. *Clin Chem* 1995; 41: 495-

509.

60- Le Carrer D. Electrophorèse des protéines sériques (Sebia)

61- Le Carrer Didier et al. Electrophorèse capillaire automatisée en biologie clinique « colloque du SNBH 2004 ».

62- Le Carrer D. Electrophorèse et immunofixation des protéines sériques : interprétations illustrées. Laboratoire Sebia p17 ; 20 ; 22 ; 23 ; 28.

63- Leblanc RM. Dosage de CRP en cardiologie ? Option Bio 2006; 365: 17-18

64- Le Garff-Tavernier M. et al. Utilisation du logiciel Neurosoft comme aide à l'interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques. Immuno-analyse et biologie spécialisée. 2008; 23:153-158

65- Linck C. et al. Is there such a thing as hyperalbuminemia? Schweiz Med Wochenschr 1970; 100: 2056-2064.

66- Lissoir B. et al. Electrophorèse des protéines sériques: comparaison de la technique en capillaire de zone Capillarys® (Sebia) et de l'électrophorèse en gel d'agarose Hydrasys® (Sebia). Ann Biol Clin 2003; 61: 557-562.

67- Mazzeo JR. et al. Capillary electrophoresis : the promise and the practice. *Nature* 1992; 357: 92-94.

- 68- Melchior J.-C.** Evaluation de l'état nutritionnel. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Endocrinologie-Nutrition, 2009; 10: 10-379.
- 69- Oda P.** et al. Introduction to capillary electrophoresis. In: *Handbook of capillary electrophoresis*. Landers, JP CRC Press, New York, 51, 1997; 1: 1-47.
- 70- Ouzzif Z,** et al. Bisalbuminémie héréditaire chez un patient diabétique et hypertendu. *Ann Biol Clin* 2002; 60: 707-710.
- 71- Pachot M.** et al. Evaluation des performances analytique du réactif CRP Diasys® sur Roche Hitachi 917®. *Ann Biol Clin* 2006; 64(4): 335-339
- 72- Perier C.** Evolutionary changes in acute phase proteins in alcoolique hépatocellular diseases. *Clin Chem* 1983; 29: 45-47
- 73- Pritchett T.** Quantitative analysis of monoclonal antibodies using three modes of capillary electrophoresis. *Bio Pharm* 1995; 8: 38-45.
- 74- Réé GH.** C-reactive protein levels and falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1971; 65: 574-580
- 75- Righetti PG.** et al. Human globin chain separation by capillary electrophoresis in acidic isoelectric buffers. *Electrophoresis* 1998; 19: 1733-1737.

76- Rougemont A. et al. Hypohaptoglobinemia as an epidemiological and clinical indicator for malaria. *Lancet* 1988; ii: 109-1012.

77- Rousseaux J, et al. Bisalbuminémies au cours des pancréatites : modifications structurales du sérum albumine humaine par les enzymes protéolytiques du pancréas. *Clin Chim Acta* 1976; 71: 35-46.

78- Sandrine. aigue-marine.net/.../flux.gif

79- Schmitz G. et al. Analytical capillary electrophoresis a new technique for the analysis of lipoproteins and lipoprotein subfractions in whole serum. *J Chromatogr* 1985; 320: 253-262.

80- Shieh P. et al. Capillary sodium dodecyl sulfate gel electrophoresis of proteins I. Reproducibility and stability. *J Chromatog* 1994; 676: 219-226.

81- Steinbuch M. Rapport du VIIIe Congrès National de Transfusion Sanguine : Les antiprotéases du plasma. *Rev Fr de Transfusion* 1971; 14 (1) : 61-82.

82- Terabe S. et al. Electrokinetic separations with micellar solutions and open-tubular capillaries. *Anal Chem* 1984; 56: 111-113.

83- Tichy M. Complex of IgA-lambda paraprotein and albumin. *Neo-plasma* 1977; 24: 533-536.

84- Trape JF. et al. A haptoglobinemia in African populations and its relation to malaria endemicity. *Am J Epidemiol* 1988; 1: 282-288.

85- Trivin F., T. et al. Nouvelles techniques d'électrophorèse application aux protéines et à l'ADN. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2003; 18: 11-22.

86- Tsuji K. Evaluation of sodium dodecyl sulfate non-acrylamide, polymer gel-filled capillary electrophoresis for molecular size separation of recombinant bovine somatotropin. *J Chromatog* 1993; 652: 139-147.

87- Tsuji K. High-performance capillary electrophoresis of proteins. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel-filled capillary column for the determination of recombinant biotechnology-derived proteins. *J Chromatog* 1991; 550: 823-830.

88- Urgo Testa. Recent development in the understanding of iron metabolism; *The Hematology journal* 2002; 3: 63-89

89- Valdigué P. Protéines plasmatiques p157 ; 198 ; 199 ; 200 ; 205 ; 206 ; 208.

90- Veuthey J.L. et al. Electrophorèse capillaire : historique et perspective. Lab Chim Anal Pharm. Université de Genève 2005.

91- Visser M. et al. C-réactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA 1999; 282: 2131-2135.

92- Werner W. et al. Size-dependent separation of proteins denatured in SDS by capillary electrophoresis using a replaceable sieving matrix. *Anal Biochem* 1993; 212: 253-258.

93- Yeh SS. et al. Geriatric cachexia : the role of cytokines. Am J Clin Nutr 1999; 70: 183-197.

94- Yim KW. Fractionization of the human recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) glycoforms by high-performance capillary zone electrophoresis and capillary isoelectric focusing. *J Chromatogr* 1991; 559: 401-410.

95- Wikipédia.

SERMENT DE GALIEN



Je jure en présence des maîtres de cette Faculté :

- *d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *d'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la Santé Publique, sans oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *d'être fidèle dans l'exercice de la Pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *de ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé des mes confrères si je manquais à mes engagements

دراسة و مقارنة تقنيتين في الالكترفوريسيس
لبروتينات المصل : في جل أكاروز *Hydrasys*® و في الشعيرات
Capillarys®.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

السيد: جيديكال دجلا أهونسو

المزداد في 27 غشت 1983 بسافالو (دولة بنين)

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية: بروتين مصلي، الالكترفوريسيس، جل أكاروز، الشعيرات

تحت اشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: العياشي الشبراوي

مشرفة

أستاذة في الكيمياء الاحيائية

السيدة : سعيدة طلال

أعضاء

أستاذة مبرزة في الكيمياء الاحيائية

السيدة : الزهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الاحيائية

السيدة سناء بوحسايين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الاحيائية