

Analyse des fractions C3-C4 du complément: Corrélation entre la méthode électrophorétique et le dosage turbidimétrique

[Analysis of complement C3-C4 fractions: Correlation between the electrophoretic method and the turbidimetric assay]

H. Kouame¹⁻², A. Drissi Bourhanbour²⁻³⁻⁴, J. Elbakkour²⁻³⁻⁴, A. Morjan¹⁻²⁻⁴, and N. Kamal¹⁻²⁻⁴

¹Laboratoire de biochimie, CHU Ibn Rochd de Casablanca, Morocco

²Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

³Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca, Morocco

⁴Laboratoire d'Immunologie Clinique et d'Immuno-Allergie (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Morocco

Copyright © 2023 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the *Creative Commons Attribution License*, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Complement is part of the host's natural defense mechanisms against pathogens. Its exploration is based in first intention on a quantitative evaluation of the C3 and C4 fractions by automated and standardized immunoassay techniques. Serum protein electrophoresis (SPEP) separates proteins into 6 fractions. The beta-2 globulin fraction contains complement C3-C4, the amplitude of which allows their quantification. In this context, we carried out a comparative study between the two assay techniques. We included all patients who had simultaneously received a weight determination of the C3 and C4 fractions by turbidimetry on a SPA Plus[®] automaton and an SPEP on a Capillarys Sebia[®] automaton over a period of one year. Our study demonstrated a positive correlation between these two methods with Pearson $r=0.801$, $P\text{-value}<0.001$. Studies have reported that SPEP can be used for the detection of hypocomplementemia by a decrease in the fraction of beta-2 globulins. In capillary electrophoresis (Capillarys Sebia[®]), beta-2 globulins contain almost exclusively complement. To date, our study is the first to seek the correlation between two electrophoretic and turbidimetric methods for the quantification of complement.

KEYWORDS: Complement system, capillary electrophoresis, turbidimetry.

RESUME: Le complément fait partie des mécanismes naturels de défense de l'hôte contre les agents pathogènes. Son exploration se base en première intention sur une évaluation quantitative des fractions C3 et C4 par des techniques d'immunodosages automatisées et standardisées. L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) sépare les protéines en 6 fractions. La fraction beta-2 globulines renferme du complément C3-C4, dont l'amplitude permet leur quantification. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude comparative entre les deux techniques de dosage. Nous avons inclus tous les patients ayant bénéficiés simultanément d'un dosage pondéral des fractions C3 et C4 par turbidimétrie sur automate SPA Plus[®] et d'une EPS sur automate Capillarys Sebia[®] sur une durée d'un an. Notre étude a démontré une corrélation positive entre ces deux méthodes avec Pearson $r=0,801$, $P\text{-value}<0,001$. Des études ont rapporté que l'EPS peut être utilisée pour la détection d'une hypocomplémentémie par une diminution de la fraction de beta-2 globulines. Dans l'électrophorèse capillaire par (Capillarys Sebia[®]), beta-2 globulines comporte presque exclusivement le complément. A ce jour, notre étude est la première à rechercher la corrélation entre deux méthodes électrophorétique et turbidimétrique pour la quantification du complément.

MOTS-CLEFS: Système complément, électrophorèse capillaire, turbidimétrie.

1 INTRODUCTION

Le système du complément est un ensemble de protéines qui constitue une arme importante du système immunitaire et fait partie des mécanismes naturels de défense de l'hôte contre les agents pathogènes.

Son exploration se base en première intention sur une évaluation quantitative des fractions C3 et C4 par des techniques d'immunodosages automatisées et standardisées.

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est un test largement accessible, peu coûteux et facile à réaliser, il permet de séparer les protéines sériques en 6 fractions sous forme de tracé dont l'analyse permet la détection de pathologies diverses.

La fraction beta-2 globulines renferme du complément C3 et C4, dont l'amplitude permet leur quantification.

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude comparative entre le dosage des fractions C3-C4 du complément par technique turbidimétrie VERSUS électrophorétique par quantification manuelle de la zone bêta-2 globulines.

2 MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de biochimie en collaboration avec le laboratoire d'immunologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca étalée sur une période d'un an allant de Juin 2021 au Juin 2022, incluant tous les patients ayant bénéficiés simultanément d'un dosage pondéral des fractions C3 et C4 du complément par turbidimétrie sur automate SPA Plus® et d'une électrophorèse des protéines sériques par l'analyseur Capillarys Sebia®.

Puis une comparaison entre les deux techniques a été faite par une recherche de corrélation entre la somme des fractions C3 et C4 et la quantification de la zone des Beta2-globulines.

L'exploitation des données a été réalisée par le logiciel Excel version 2016 et l'étude statistique de corrélation par le logiciel SPSS avec calcul de la p-value et du coefficient de corrélation de Pearson (r).

3 RESULTATS

Durant la période d'étude **227** patient ont été colligés, 64% étaient des femmes, et 36% des hommes avec un sex-ratio de 0,56 (**Figure 1**).

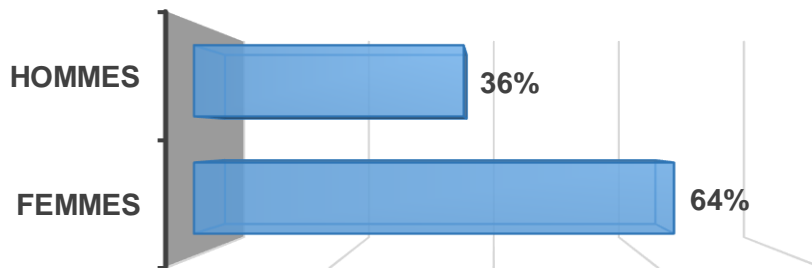


Fig. 1. Répartition des demandes par sexe

Les prescriptions provenaient du service de Néphrologie avec 41%, suivi de la Médecine Interne avec 15,41%, la Rhumatologie avec 11,45% et la dermatologie avec 7% (**Figure 2**).

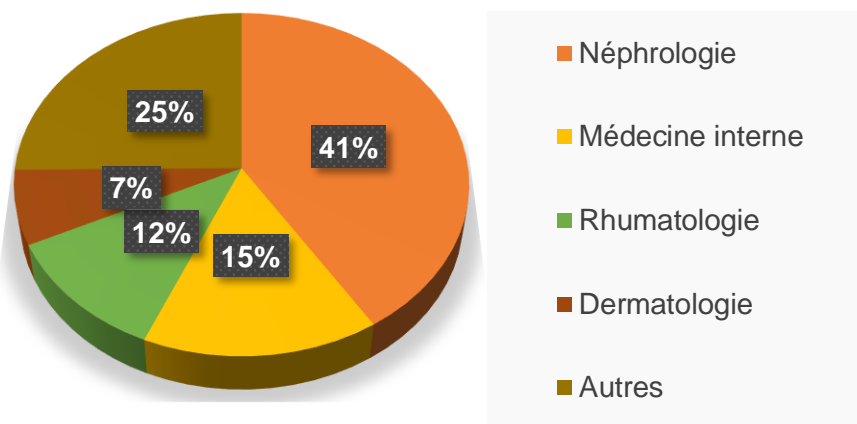


Fig. 2. Répartition des demandes par service

La valeur moyenne du complément par turbidimétrie était de $1,53 \pm 0,50$ g/l, et par quantification électrophorétique de $1,6 \pm 0,49$ g/l.

La **corrélation** entre le dosage des fraction C3-C4 du complément par technique turbidimétrique VERSUS électrophorétique par quantification manuelle de la zone bêta-2 globulines est **positive** avec un coefficient de corrélation de Pearson à $r = 0,801$ et une **P-value** $< 0,001$ et équation de régression linéaire ($y=1,6x-0,8$) (Figure 3).

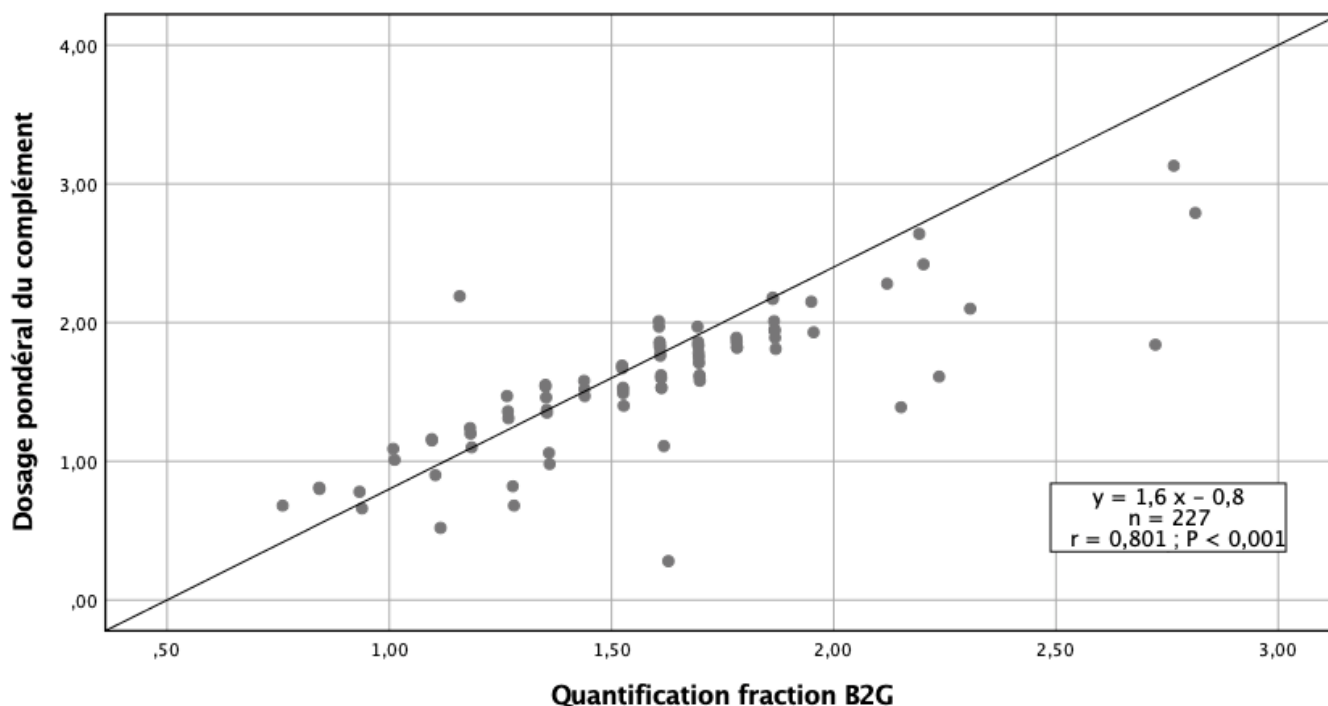


Fig. 3. Courbe de régression linéaire = corrélation entre dosage pondérale du complément et quantification de la fraction Bêta-2 Globulines (B2G)

4 DISCUSSION

Le système du complément a été découvert dans les années 1890 comme un système qui « complétait » l’activité des anticorps sériques dans la destruction des bactéries (1). Il est composé de plus d’une trentaine de protéines sériques et membranaires, interagissant entre elles de façon régulée. Il existe 3 voies d’activation du complément: Voie classique, alterne et la voie des MBL et qui ont une voie effectrice terminale commune (MAC). Son activation conduit à une cascade de réactions enzymatiques à l’origine de nombreuses et importantes conséquences biologiques (2,3). Il représente le mécanisme de défense naturelle contre les infections, et constitue un élément majeur de l’immunité innée. Il intervient également dans la réponse inflammatoire, dans la clairance des complexes immuns et dans le contrôle de la réponse immune spécifique (2,4).

Son exploration initiale comporte généralement la quantification immunochimique (turbidimétrie, néphélométrie) de ses différents composants, le plus souvent des fractions C3 et C4, suivie des autres composants selon le contexte clinique et les résultats du bilan initial (2,4,5). Ces techniques de dosage sont particulièrement coûteuses et ne sont pas largement disponibles dans la majorité des laboratoires de ville.

L’EPS est un examen spécialisé de biochimie, facile à réaliser, peu coûteux et accessible à tout laboratoire, dont l’apport ultime en pratique clinique est l’identification et la surveillance des gammopathies monoclonales principalement le myélome multiple (6,7). Il s’agit d’une technique quantitative et qualitative réalisée sous l’action d’un champ électrique permettant la séparation des protéines sériques, selon leur poids et leur charge électrique en 6 fractions: fraction albumine, puis les fractions des globulines α_1 , α_2 , β_1 et β_2 et enfin γ (7).

Actuellement ses performances techniques ont été améliorées et perfectionnées, avec l’avènement de systèmes automatisés « électrophorèse capillaire ». Cette technique ayant une excellente résolution elle permet le diagnostic et la surveillance de plusieurs pathologies, notamment: hépatique et rénale, maladies auto-immunes, l’inflammation aiguë et chronique, diverses tumeurs malignes et des maladies héréditaires (6).

Selon la littérature, dans l'électrophorèse capillaire; la composante des bêta-lipoprotéines, a été délocalisée de la zone beta-2 globuline vers la zone de l'albumine pour la technique Capillarys Sebia® (8). Ceci implique que la zone beta-2 globuline comporte presque exclusivement le complément.

Des études ont rapporté que l'EPS peut être utilisée pour la détection d'une hypocomplémentémie par une diminution de la fraction de beta-2 globulines, qui sont ensuite confirmés par des tests spécifiques. (8-10)

Il est important de souligner l'impact de la période préanalytique qu'il faut contrôler, car un dosage retardé > 8h peut faussement réduire le taux du complément par vieillissement du sérum. (8,9)

A ce jour, notre étude est la première à chercher la corrélation entre deux méthodes électrophorétique et turbidimétrique pour la quantification du complément. Nous avons retrouvé une forte corrélation entre les deux méthodes.

5 CONCLUSION

A partir de cette étude nous souhaitons attirer l'attention sur la valeur ajoutée potentielle de l'EPS pour l'évaluation de la fraction β_2 .

Ainsi pour les laboratoires ne disposant que de l'EPS, cette dernière sera particulièrement utile pour l'estimation de la quantification du complément, ajustée selon notre population; à travers l'équation: « Dosage pondéral = Quantification de la fraction B2G x 1,6 - 0,8 ».

REFERENCES

- [1] Walport MJ. Complement. First of two parts. *N Engl J Med.* 5 avr 2001; 344 (14): 1058-66.
- [2] Rosain J, Ngo S, Bordereau P, Poulain N, Roncelin S, Martins PV, et al. Déficits en protéines du complément et pathologies humaines. *Annales de Biologie Clinique.* 1 mai 2014; 72 (3): 271-80.
- [3] Dragon-Durey MA, Fremeaux-Bacchi V. Déficits en protéines du complément en pathologie humaine. *La Presse Médicale.* 1 mai 2006; 35 (5, Part 2): 861-70.
- [4] Sarma JV, Ward PA. The complement system. *Cell Tissue Res.* 1 janv 2011; 343 (1): 227-35.
- [5] Harboe M, Thorgersen EB, Mollnes TE. Advances in assay of complement function and activation. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 16 sept 2011; 63 (12): 976-87.
- [6] Vavricka SR, Burri E, Beglinger C, Degen L, Manz M. Serumproteinelectrophoresis: an underused but very useful test. *Digestion.* 2009; 79 (4): 203-10.
- [7] Cellier CC, Lombard C, Dimet I, KoloppSarda MN. L'électrophorèse des protéines sériques en biologie médicale : interférences et facteurs confondants. *Revue Francophone des Laboratoires.* 1 févr 2018; 2018 (499): 47-58.
- [8] Dejoie T, Audrain M, Bach-Ngohou K, Denis M, Legoue-Morillon S, Thomas C, et al. Un exceptionnel déficit héréditaire en fraction C3 du complément dépisté par électrophorèse des protéines sériques. *Annales de Biologie Clinique.* 1 nov 2009; 67 (6): 715-9.
- [9] Franco-Jarava C, Colobran R, Mestre-Torres J, Vargas V, Pujol-Borrell R, Hernández-González M. Clinically laboratory standard capillary protein electrophoresis alerted of a low C3 state and lead to the identification of a Factor I deficiency due to a novel homozygous mutation. *Immunol Lett.* juin 2016; 174: 19-22.
- [10] Franco-Jarava C, Dieli-Crimi R, Vila-Pijoan G, Colobran R, Pujol-Borrell R, Hernández-González M. Serum protein electrophoresis and complement deficiencies: a veteran but very versatile test in clinical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 1 août 2019; 57 (8): e179-82.