

Macroglobuline (α 2-)

L' α 2-macroglobuline est une glycoprotéine relativement abondante dans le sérum (elle constitue les 4/5^e des α 2-globulines), de masse relative 720 kDa environ, constituée de quatre sous-unités identiques reliées par des ponts disulfures.

Elle est synthétisée en majeure partie par le foie, mais les macrophages, fibroblastes, astrocytes, cellules de Sertoli et certaines cellules tumorales peuvent aussi la synthétiser et la sécréter.

Elle inhibe l'activité protéolytique de nombreuses protéases, comme la trypsine, l' α 1-chymotrypsine, la plasmine et la kallikréine. Une molécule d' α 2-macroglobuline comporte deux cavités pouvant lier une ou deux molécules de protéases. Cette liaison induit un changement de conformation de l' α 2-macroglobuline, provoquant une inhibition de l'activité protéasique et faisant apparaître à sa surface un récepteur reconnu par le système réticulo-endothélial qui assure l'élimination du complexe.

Elle inhibe aussi l'activité des protéases issues des cellules tumorales, réduisant la progression des métastases.

Présente à concentration élevée chez le nouveau-né et l'enfant, elle exerce un rôle anticoagulant en complexant l' α -thrombine, mais elle possède aussi une activité procoagulante en inhibant la protéine C activée, protéine anticoagulante.

Avec l' α 1-antichymotrypsine, l' α 2-macroglobuline forme un complexe avec le PSA (*prostate specific antigen*) qui est une sérine protéase.


À côté de son rôle d'inhibiteur de protéases, l' α 2-macroglobuline sert de protéine de transport pour de nombreux facteurs de croissance (*basic fibroblast growth factor*, *transforming growth factor- β* , *platelet-derived growth factor*, *insulin-like growth factor*, *nerve growth factor- γ* , *vascular endothelial growth factor*), cytokines (IL6, IL4, IL8, IL10, TNF- α) et hormones (*growth hormone*, inhibine), ce qui suggère un rôle important de l' α 2-macroglobuline dans la distribution et la clairance des cytokines et des facteurs de croissance.


Son dosage est réalisé par immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie. Les valeurs usuelles sont de 1,3 à 3 g/l.

On observe :

- une augmentation de l' α 2-macroglobuline :
 - dans le syndrome néphrotique, par augmentation de synthèse ;
 - dans la fibrose hépatique. À ce titre, l' α 2-macroglobuline fait partie des cinq marqueurs biochimiques avec l'haptoglobine, la γ GT, la bilirubine et l'apolipoprotéine A1, permettant le calcul de l'index de fibrose, alternative à la biopsie du foie, dans le cadre de l'infection au virus de l'hépatite C et aussi de l'hépatite B. Dans ce contexte, les marqueurs biologiques doivent être dosés selon des méthodes de dosage de référence validées pour leur utilisation dans les algorithmes de calcul de l'index de fibrose FibroTest et d'activité ActiTest, car on peut observer des variations interlaboratoires et intersystèmes, selon les méthodes. En ce qui concerne l' α 2-macroglobuline, celle-ci était initialement validée par dosage en néphélométrie, mais des études récentes ont validé son dosage par turbidimétrie, et vérifié la transférabilité des résultats dans la détermination des index FibroTest et ActiTest ;
 - chez le diabétique, l' α 2-macroglobuline étant un marqueur précoce et spécifique des complications vasculaires de la microcirculation ;
 - dans le syndrome inflammatoire ;
 - dans certains cancers ;
 - au cours de la grossesse.
- une diminution, en général très modérée, retrouvée dans les pneumopathies aiguës, les pleurésies, la lithiase biliaire ou rénale, l'infarctus du myocarde, les ulcères gastroduodénaux et les gastrites.

Une diminution marquée d' α 2-macroglobuline (< 0,50 g/l) est associée à la présence de métastases osseuses de patients souffrant de cancer de la prostate.

 Fibrose hépatique (marqueurs sériques de la), Haptoglobine, Profils protéiques

 Piton A, Messous D, Imbert-Bismut F, Bergès J, Munteanu M, Poynard T, Hainque B. Dosage immunoturbidimétrique de l'alpha 2 macroglobuline (réactifs DakoCytomation) sur les automates Roche Diagnostics (Modular P, Cobas Integra). Application au FibroTest-ActiTest®. Ann Biol Clin 2005 ; 63/4 : 385-395.