

IMMUNOGLOBULINES MONOCLONALES



Ouvrage réalisé sous la direction de :
Docteur Bach-Nga PHAM, Hôpital Beaujon, Clichy
Professeur Jean-Louis PREUD'HOMME, Poitiers

LISTE DES AUTEURS

■ Jean-Paul Fermand

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Service d'Immunopathologie
Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude-Vellefaux
75475 Paris Cedex 10

■ Alain Daunizeau

Praticien Hospitalier
Service de Biochimie
Centre Hospitalier Dr Schaffner
99, route de la Bassée
62307 Lens Cedex

■ Bach-Nga Pham

Praticien Hospitalier
Service d'Hématologie et Immunologie
Hôpital Beaujon
100, boulevard du Général-Leclerc
92110 Clichy

■ Liliane Intrator

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier
Service d'Immunologie Biologique
Hôpital Henri-Mondor
51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny
94010 Créteil Cedex

■ Jacques Bienvenu

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
Service d'Immunologie
Centre Hospitalier Lyon-Sud
165, chemin du Grand-Revoyet
69495 Pierre-Bénite Cedex

■ Jean-Louis Preud'homme

Professeur des Universités
86000 Poitiers

INTRODUCTION	9
IMMUNOGLOBULINE MONOCLONALE : ASPECTS CLINIQUES	11
I - Prévalence	11
II - Distribution selon l'isotype.....	11
III - Circonstances du diagnostic.....	12
IV - Démarche diagnostique.....	12
V - L'immunoglobuline monoclonale est une IgG, une IgA ou des chaînes légères isolées.....	13
VI - L'immunoglobuline monoclonale est une IgM.....	17
VII - En dehors du myélome et de la macroglobulinémie de Waldenström	18
VII.1 - Autres hémopathies.....	18
VII.2 - Plasmocytome solitaire, POEMS syndrome	19
VII.3 - Maladies des chaînes lourdes	19
VIII - Complications des immunoglobulines monoclonales.....	20
VIII.1 - Hyperviscosité, troubles de l'hémostase et fausse anémie par hémodilution	20
VIII.2 - Manifestations rénales. Amylose et maladies des dépôts d'immunoglobulines.....	21
VIII.3 - Activité auto-anticorps pathogène des immunoglobulines monoclonales : cryoglobulinémies mixtes, maladie des agglutinines froides et neuropathie des macroglobulinémies	22
IX - Devenir des gammopathies monoclonales	24
X - Bibliographie.....	25
ÉLECTROPHORÈSE DES PROTÉINES DU SÉRUM	26
I - Introduction	26

II - L'électrophorèse	26
II.1 - Séparation des molécules	26
II.2 - Analyse des molécules séparées.....	29
III - L'équipement classique.....	30
IV - Résultats	30
V - Principales applications.....	32
V.1 - Application aux protéines du sérum.....	32
V.2 - Valeurs de référence	32
V.3 - Autres applications en biologie médicale	33
VI - Interprétation des protéinogrammes	34
VI.1 - Variations quantitatives	34
VI.2 - Anomalies qualitatives	36
VI.3 - Difficultés d'interprétation	39
VII - Électrophorèse capillaire.....	42
VII.1 - Généralités.....	42
VII.2 - Instrumentation.....	42
VII.3 - Différents modes de séparation.....	43
VII.4 - Application à la séparation des protéines du sérum.....	44
VIII - Conclusion.....	46
IX - Bibliographie.....	46
IMMUNOGLOBULINES MONOCLONALES :	
RECHERCHE ET IDENTIFICATION	47
I - Généralités.....	47
II - Modalités de prélèvement	48
III - Méthodes	48
III.1 - L'immunoélectrophorèse	49
III.2 - L'immunofixation.....	53
III.3 - L'immunoempreinte	57
III.4 - L'électrophorèse capillaire de zone après immunosoustraction	57
IV - Avantages et inconvénients des différentes méthodes	60
V - Pour ou contre ?	61
VI - Conclusion.....	63
VII - Bibliographie.....	63

DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES	66
I - Les différentes méthodes de dosage	66
I.1 - Le principe de l'immunoprécipitation.....	66
I.2 - Les différentes techniques utilisant l'immunoprécipitation.....	67
II - Critères conditionnant la qualité des méthodes de dosage	71
II.1 - Phase préanalytique.....	71
II.2 - Justesse	71
II.3 - Précision	73
II.4 - Limite de détection.....	73
II.5 - Qualité des immunsérums	73
II.6 - Interférences et causes d'erreurs liées à la présence d'une immunoglobuline monoclonale.....	74
III - Contrôle de Qualité et standardisation du dosage des immunoglobulines sériques	74
III.1 - Préparations de référence internationales pour les immunoglobulines sériques	74
III.2 - Premières expériences de Contrôle de Qualité International pour les immunoglobulines.....	75
III.3 - Le matériau de référence CRM 470.....	77
III.4 - Améliorations apportées par le CRM 470 dans la standardisation du dosage des immunoglobulines.....	77
IV - Valeurs de référence des immunoglobulines	78
V - Variations pathologiques des concentrations d'immunoglobulines.....	80
V.1 - Hypogammaglobulinémies.....	80
V.2 - Hypergammaglobulinémies.....	81
VI - Conclusion.....	82
VII - Bibliographie.....	82
 CRYOGLOBULINES : MÉTHODE DE DÉTECTION ET INTERPRÉTRATION	 85
I - Introduction.....	85
II - Mise en évidence des cryoglobulines	86
II.1 - Modalités de prélèvement	86
II.2 - Obtention du sérum	86
II.3 - Résultats : lecture du sérum	86
II.4 - Causes d'erreurs	87
II.5 - Difficultés d'interprétation	88

III - Quantification de la cryoglobuline.....	88
III.1 - Détermination du cryocrite	88
III.2 - Dosage des protéines.....	89
III.3 - Dosage des protéines du cryoprécipité.....	89
IV - Caractérisation immunochimique des cryoglobulines	90
IV.1 - Isolement et purification.....	90
IV.2 - Caractérisation immunochimique	91
IV.3 - Résultats	91
V - Physiopathologie	91
V.1 - Mécanismes de la cryoprécipitation.....	91
V.2 - Mécanismes des lésions	93
VI - Manifestations cliniques associées aux cryoglobulines.....	93
VI.1 - Manifestations cutanées	93
VI.2 - Manifestations rénales.....	95
VI.3 - Manifestations neurologiques	96
VI.4 - Autres manifestations cliniques	96
VII - Maladies associées aux cryoglobulines	97
VII.1 - Hémopathies lymphoïdes	97
VII.2 - Maladies virales.....	98
VII.3 - Maladies bactériennes et parasitaires	98
VII.4 - Maladies auto-immunes	98
VIII - Cryoglobulines essentielles ou idiopathiques	99
IX - Anomalies biologiques liées à la présence de cryoglobulines.....	99
X - Conclusion.....	100
XI - Bibliographie.....	100
MALADIES DES CHAÎNES LOURDES	104
I - Généralités.....	104
II - Les protéines des maladies des chaînes lourdes	106
III - Gènes des maladies des chaînes lourdes.....	108
IV - Diagnostic biologique	111
V - Bibliographie.....	117