



K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr COITO Sylvie
Médecin spécialiste en biologie
Laboratoires Ketterhill

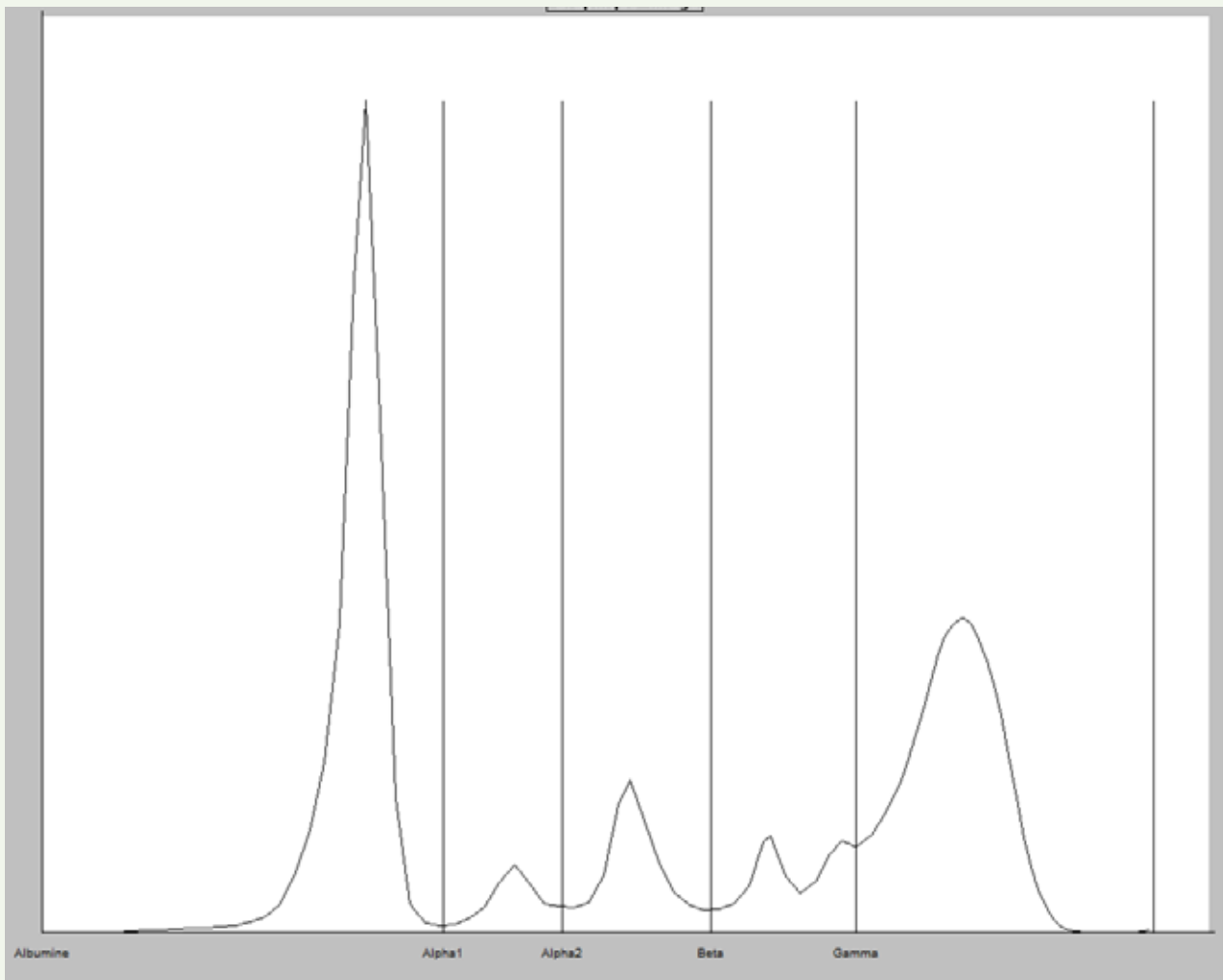
UNE HYPERGAMMAGLOBULINÉMIE

Une patiente de 89 ans vient consulter pour un suivi régulier de son hépatite C chronique.

NFS :			MCV :	77.3	fL
Leucocytes :	6.2	G / L	Plaquettes :	126	G / L
Erythrocytes :	4.8	T / L	Neutrophiles :	3.180	G / L
Hémoglobine :	11,6	g / dL	Lymphocytes :	2.030	G / L
Hématocrite :	36,8	%	Monocytes :	0.510	G / L
			Eosinophiles :	0.050	G / L
			Basophiles :	0.020	G / L
SGOT / ASAT :	44	UI / L	CRP :	9	mg / L
SGPT / ALAT :	22	UI / L	Protéine :	77	g / L
GGT :	161	UI / L			

Électrophorèse des protéines

Albumine :	31.5	g / L (N)	Béta :	6.8	g / L (N)
Alpha 1 :	3.1	g / L (N)	Gamma :	28.1	g / L (augmentée)
Alpha 2 :	7.3	g / L (N)			



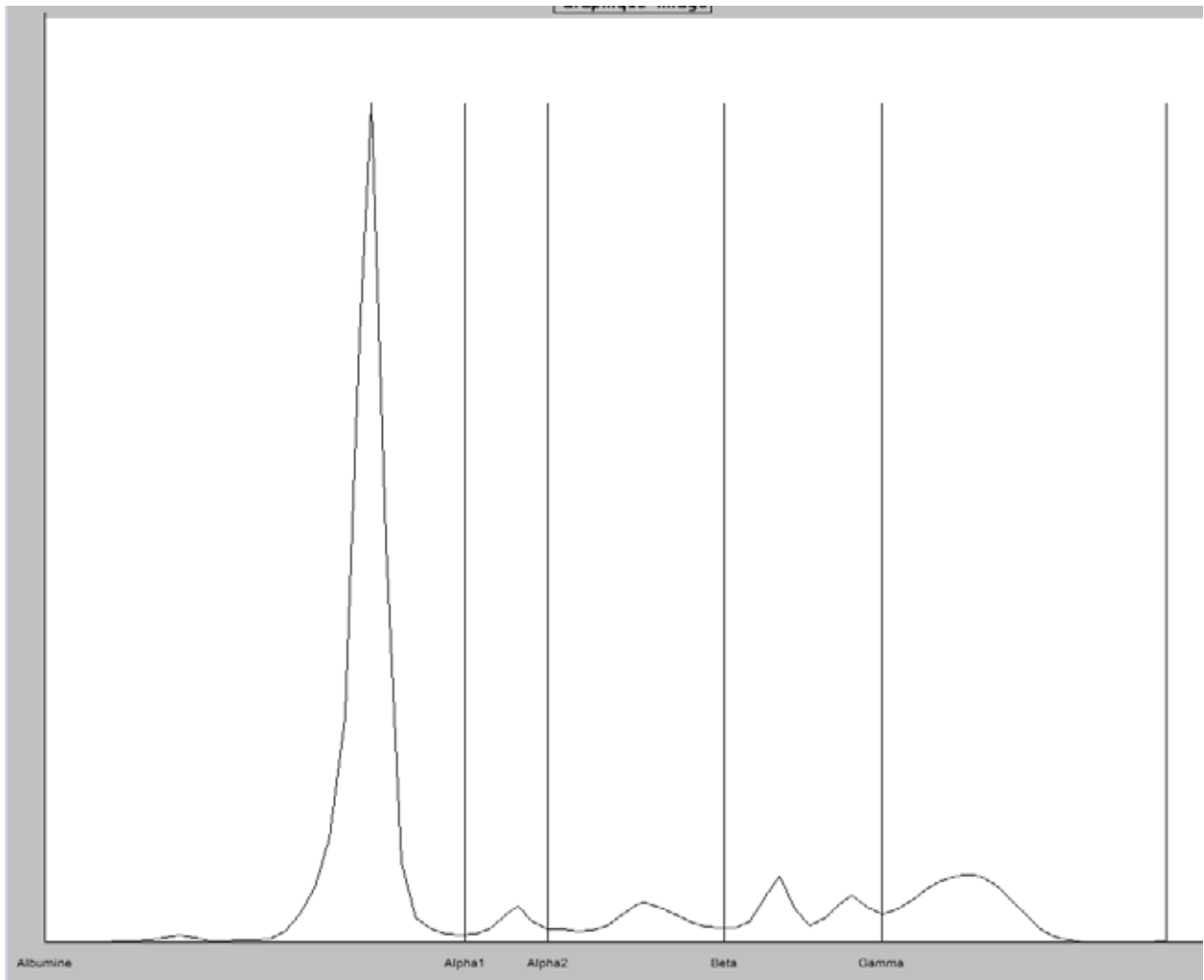
Hypergammaglobulinémie à l'électrophorèse des protéines

- 1- Comment interpréter les données de l'électrophorèse des protéines sériques ?
- 2- Quelle est la démarche diagnostique devant une hypergammaglobulinémie polyclonale ?
- 3- Quels examens complémentaires sont à envisager selon le contexte ?
- 4- Quelles sont les étiologies des hypergammaglobulinémies polyclonales ?

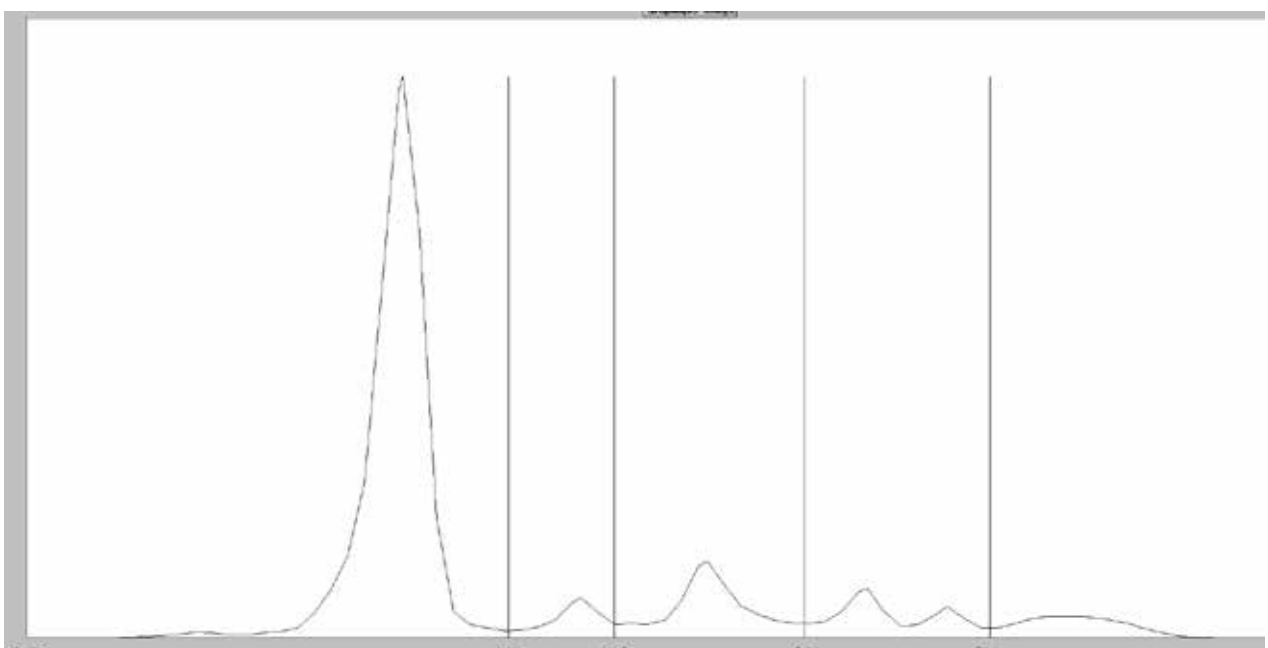
1- Comment interpréter les données de l'électrophorèse des protéines sériques ?

Les valeurs de l'albumine, des globulines alpha 1, alpha 2, bêta sont normales.

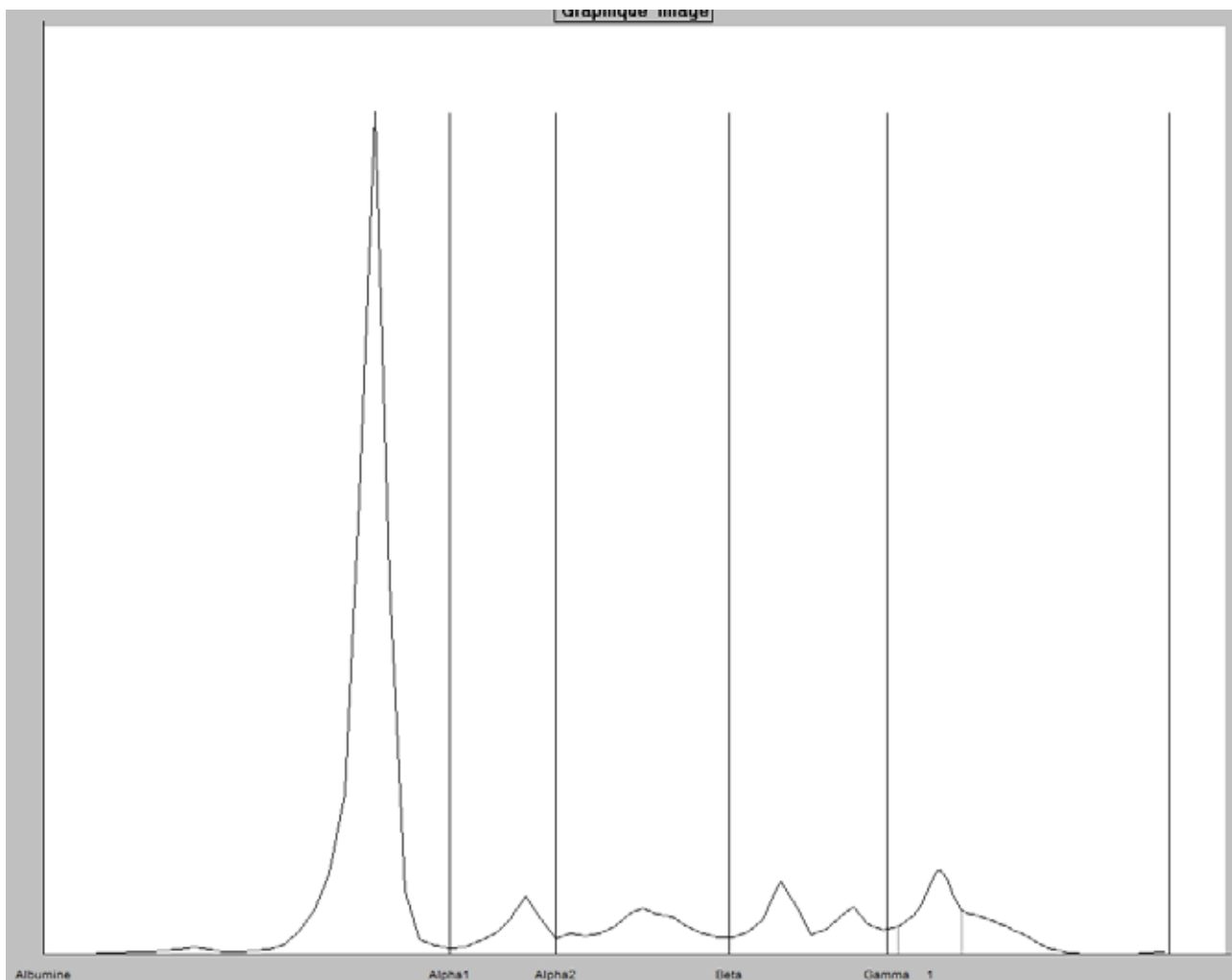
Le taux de gammaglobuline est augmenté et le graphique montre une augmentation polyclonale des gammaglobulines.



Aspect normal d'une électrophorèse des protéines sériques



Hypogammaglobulinémie



30

Pic monoclonal dans la zone des gammaglobuline.

La découverte d'une hypergammaglobulinémie polyclonale est une situation fréquente en médecine. L'électrophorèse permet l'identification et la quantification de ces protéines en sous-groupes (albumine et globulines alpha1, alpha2, bêta1, bêta2 et gamma). Dans la zone des gammaglobulines migrent les 5 isotypes d'immunoglobulines (IgG, IgA, IgM, IgD et IgE).

L'élévation polyclonale, que l'on oppose habituellement à l'élévation monoclonale (cf graphique), traduit une augmentation du taux des immunoglobulines sans composant monoclonal identifié. En pratique, cela correspond à un taux d'immunoglobulines supérieur à 14- 16 g / L sans pic monoclonal pour le diagnostic d'hypergammaglobulinémie polyclonale. L'hypergammaglobulinémie polyclonale est le reflet d'une production augmentée d'immunoglobulines par les lymphocytes B.

L'hypergammaglobulinémie polyclonale est donc considérée comme étant le reflet d'une activation du système immunitaire.

2- Quelle est la démarche diagnostique devant une hypergammaglobulinémie polyclonale ?

L'absence de spécificité diagnostique de l'hypergammaglobulinémie polyclonale et l'association à de très nombreuses étiologies nécessitent une démarche diagnostique clinique rigoureuse.

L'interrogatoire doit recueillir la notion de prise médicamenteuse, de toxiques (alcool, médicaments neurotropes), de conduite à risque, de signes infectieux, de voyages et d'antécédents familiaux.

L'examen clinique soigneux doit tout particulièrement rechercher la présence d'adénopathies, d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie.

Les signes de lupus érythémateux systémique, de polyarthrite rhumatoïde, ou de syndrome de Gougerot-Sjögren doivent être recherchés.

3- Quels examens complémentaires sont à envisager selon le contexte ?

Ces examens viennent compléter l'approche clinique.

Il est nécessaire, en cas d'hypergammaglobulinémie modérée, sans contexte clinique orienteur, de la confirmer sur un contrôle à distance avant d'envisager des explorations complémentaires.

Les examens de première ligne comportent une NFS, la recherche d'un syndrome inflammatoire, un bilan hépatique ainsi que les sérologies virales (VIH, VHC, VHB). En cas de négativité avec un bilan hépatique anormal, on doit rechercher les autoanticorps associés aux hépatites auto-immunes.

Dans un deuxième temps, en fonction de l'orientation clinique, et selon les résultats du bilan de 1^{ère} intention, le dosage pondéral des Ig (G, A et M), le dosage des sous-classes d'IgG, la recherche d'anticorps antinucléaires, le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le typage lymphocytaire doivent être discutés.

Les examens d'imagerie peuvent être nécessaires à la recherche d'anomalies hépatiques, d'adénopathies profondes ou d'anomalies pulmonaires pouvant évoquer une sarcoïdose, un lymphome ou une maladie inflammatoire auto-immune ou infectieuse.

4- Quelles sont les étiologies des hypergammaglobulinémies polyclonales ?

Pathologies infectieuses.

Les pathologies infectieuses, notamment chroniques, sont une cause importante d'hypergammaglobulinémie polyclonale. La recherche étiologique sera orientée par le contexte clinique. Les infections virales sont au premier rang, et l'infection par le VIH doit être systématiquement dépistée. Viennent ensuite les infections par le VHC et le VHB. Les autres virus du groupe herpès, cytomégalovirus (CMV) et virus d'Epstein-Barr (EBV), peuvent aussi être associés à une hypergammaglobulinémie mais le plus souvent dans un contexte aigu de primo-infection. Parmi les infections parasitaires, chez des individus ayant vécu en zone d'endémie, on peut envisager un paludisme viscéral.

Pathologies auto-immunes.

Les pathologies auto-immunes les plus fréquemment associées à une hypergammaglobulinémie polyclonale sont le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde et les hépatites auto-immunes. Classiquement, l'hypergammaglobulinémie de la cirrhose biliaire primitive est associée à une élévation polyclonale des IgM.

Hépatopathies.

En pratique, toute hépatopathie chronique est susceptible de s'associer à une élévation des gammaglobulines, quelle soit d'origine toxique, médicamenteuse, auto-immune ou infectieuse.

Sarcoïdose.

L'hypergammaglobulinémie polyclonale doit faire rechercher une sarcoïdose car elle y est très fréquemment observée.

Hémopathies.

Les hémopathies lymphoïdes malignes sont les plus souvent associées à une gammapathie monoclonale ou à une hypogammaglobulinémie.

La présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale est également observée dans certains cas de lymphome T. L'hypergammaglobulinémie est également associée aux leucémies à grands lymphocytes granuleux (LGL) et sont associés à des tableaux de polyarthrite, des cytopénies auto-immunes et particulièrement des neutropénies.

La lymphocytose polyclonale B persistante peut être classée dans le cadre des hémopathies bénignes mais peut évoluer ou être associée dans l'évolution à des pathologies malignes. Elle est rare et survient le plus souvent chez des femmes tabagiques. La lymphocytose est le plus souvent modérée et le frottis sanguin retrouve des lymphocytes atypiques binucléés. Une hyper-IgM polyclonale est habituellement associée.

La maladie associée aux immunoglobulines G4.

La recherche d'une élévation des IgG4 sériques (au delà de 1,35 g/L) oriente vers ce diagnostic, mais elle n'est pas spécifique.

Élévation polyclonale des immunoglobulines E ou D.

L'élévation polyclonale des IgE ou des IgD n'est habituellement pas responsable de grandes hypergammaglobulinémies ou même d'hypergammaglobulinémies modérées car les taux circulants, bien qu'élevés, sont très faibles par rapport aux isotypes majoritaires (IgG, A et M).

L'élévation des IgE totales est le plus souvent associée à des manifestations ou à un terrain allergique.

L'élévation des IgD a été rattachée au syndrome d'hyper-IgD. Il appartient au groupe des maladies autoinflammatoires. Les patients atteints de ce syndrome présentent des poussées fébriles associant des manifestations cutanées et articulaires. Ils présentent souvent, au niveau biologique, une élévation polyclonale des IgA associée. L'élévation des IgD n'est cependant pas spécifique et peut aussi être observée dans d'autres pathologies avec inflammation chronique.