



Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/IMMBIO/>



STRATÉGIE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE ET DE SUIVI THÉRAPEUTIQUE

# Apport de l'électrophorèse capillaire et du dosage des chaînes légères libres dans l'exploration des immunoglobulines : le point de vue de l'immunologiste

## Contribution of capillary zone electrophoresis and serum free light chain immunoassays in the exploration of immunoglobulins: Immunologist point of view

I. Jahn\*, G. Diez, J. Goetz

*Pôle de biologie, laboratoire d'immunologie, Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France*

Reçu le 19 mars 2008 ; accepté le 27 mai 2008

### KEYWORDS

Monoclonal gammopathy;  
Free light chain;  
Capillary electrophoresis;  
Nephelometry;  
Immunosubtraction

**Summary** Development of sensitive techniques in ageing population and increase of monoclonal gammopathies frequency do not miss to raise medical – economic problems. Capillary electrophoresis and free light chains assays are assessed in this study. Capillary electrophoresis represents a major technological advance for serum immunoglobulins study with very good reproducibility, speed of execution and security even if sensibility and specificity (73.6 and 92% respectively) are slightly weaker than those of agarose gel electrophoresis (79 and 96%). The description of two patients with Ig M paraproteins “false negatives” requires caution. The problem of antigen excess in the free light chains assay encourages in circumspection and shows the necessity of coupling this assay with additional tests. Its use in screening strategy with electrophoresis should not be proposed but its interest is major in diagnosis and monitoring of Bence Jones myeloma, nonsecretory myeloma and AL amyloidosis.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [Isabelle.Jahn@chru-strasbourg.fr](mailto:Isabelle.Jahn@chru-strasbourg.fr) (I. Jahn).

**MOTS CLÉS**

Immunoglobuline monoclonale ;  
Chaîne légère libre ;  
Électrophorèse capillaire ;  
Néphélométrie ;  
Immunotypage

**Résumé** Le développement de techniques de plus en plus sensibles dans un contexte de vieillissement de la population et d'augmentation de la fréquence des dysglobulinémies monoclonales ne manque pas de poser des problèmes médicoéconomiques. L'électrophorèse (EP) capillaire et le dosage des chaînes légères libres kappa et lambda sont évalués dans cette étude. L'EP capillaire représente une avancée technologique majeure pour l'exploration des immunoglobulines (Ig) sériques avec une très bonne reproductibilité, une rapidité d'exécution et une sécurité par son automatisation complète. Elle est cependant légèrement moins sensible et moins spécifique pour la détection des immunoglobulines monoclonales que l'EP en gel d'agarose (73,6 et 92% respectivement versus 79 et 96%). La description de deux cas d'Ig M monoclonales « faussement négatives » à l'EP capillaire doit conduire à une grande prudence lors de la lecture. Le dosage des chaînes légères semble facile d'interprétation mais l'existence du phénomène de zone justifie de le coupler à une immunofixation complémentaire de contrôle. Son utilisation en stratégie de dépistage associée à une électrophorèse n'est pas recommandée mais son intérêt est majeur dans le diagnostic et le suivi des myélomes à chaîne légère, des myélomes peu/non sécrétants et de l'amylose.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Introduction**

Les immunoglobulines monoclonales (IM), qu'elles soient de signification indéterminée ou associées à une hémopathie lymphoïde (myélome, lymphome, maladie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique) sont généralement mises en évidence à l'électrophorèse (EP) des protéines du sérum puis identifiées à l'immunofixation. Depuis peu de temps, l'EP en gel d'agarose est remplacée par l'EP capillaire dont le principe analytique diffère ; la démarche d'interprétation s'en trouve modifiée et nécessite parfois la réalisation d'un immunotypage complémentaire afin de localiser le composé monoclonal. L'EP est un examen indispensable à l'estimation de la protéine monoclonale et doit toujours accompagner le dosage des immunoglobulines polyclonales, permettant de prévoir l'effet de zone inhérent à la technique néphélométrique utilisée. Plus récemment, le dosage des chaînes légères libres (CLL) kappa et lambda sériques et urinaires a été développé en néphélométrie [4]. Ce dosage a montré toute son importance dans le diagnostic et le suivi des myélomes à chaîne légère [14], dans le myélome multiple non sécrétant [8], dans les gammopathies monoclonales de signification indéterminée [17] et dans l'amylose [1,15].

L'apparente simplicité d'interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques ainsi que du dosage des chaînes légères libres kappa et lambda dans la recherche et l'évaluation des immunoglobulines monoclonales contraste avec les précautions à prendre pour avoir une expertise rigoureuse. Cet article propose une approche pratique et actualisée de l'analyse des composés monoclonaux sériques grâce à l'EP capillaire et au dosage des CLL et avec l'aide de l'immunofixation et de l'immunotypage des immunoglobulines.

**Matériel et méthodes****Les patients**

Un suivi des patients du laboratoire a permis de comparer les techniques d'EP des protéines dans une population

de 870 patients : 500 patients ne présentant aucune anomalie des immunoglobulines, 250 patients présentant des anomalies qualitatives des immunoglobulines avec dysglobulinémies monoclonales caractérisées par immunofixation, 120 patients présentant une immunoglobuline monoclonale estimable à l'électrophorèse et correspondant à des myélomes ou à des gammopathies monoclonales de signification indéterminée (GMSI) également appelées *monoclonal gammopathy of unknown significance* (MGUS). L'analyse est réalisée sur des échantillons de sérum ne présentant pas d'hémolyse, conservés entre 24 et 48 heures après le prélèvement afin d'éviter toute dégradation des protéines, notamment des fractions du complément qui provoquent une diminution et une déformation de la fraction des bêta-2 globulines et l'apparition de pics supplémentaires dans la zone des gamma et/ou des bêta-1 globulines. Le dosage des CLL est réalisé sur une cohorte de 349 patients ayant un myélome, une GMSI ou une maladie auto-immune.

**Les méthodes**

L'électrophorèse en gel d'agarose sur Hydrasys® (Sebia) permet la migration et la séparation des protéines sériques en tampon alcalin (pH=9,2) sur un gel d'agarose prêt à l'emploi Hydragel protéines 15/30® (Sebia). L'interprétation se fait visuellement sur plaque lumineuse à la lecture du gel d'agarose ou après intégration des bandes colorées à l'amidoschwarz à l'aide d'un densitomètre (lecture à 570 nm).

L'électrophorèse capillaire est réalisée sur Capillarys® (Sebia) avec le kit Capillarys B1-B2+®. C'est une technique de migration en solution libre permettant la séparation de molécules chargées en fonction de leur mobilité électrophorétique propre dans un tampon de pH 9,9 constant et de flux électro-osmotique plus ou moins important. La détection des protéines est directe sur le capillaire par mesure du spectre à une absorption de 200 nm.

L'immunofixation est réalisée sur un gel Hydragel 9IF® (Sebia). Après migration des protéines, une immunofixation est réalisée à l'aide d'antisérums monovalents anti-Ig G, anti-Ig A, anti-Ig M, anti-kappa et anti-lambda. Les sérums

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471757>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471757>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)