



LES PATHOLOGIES NON CLONALES ASSOCIÉES AUX IMMUNOGLOBULINES CIRCULANTES

LE CAS PARTICULIER DES MALADIES À IGG4.
EXPLORATION BIOLOGIQUE ET PIÈGES ANALYTIQUES EN
ÉLECTROPHORÈSE CAPILLAIRE

13/10/2023

DR CHRISTINE LOMBARD

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

www.chu-lyon.fr



DECLARATION D'INTERET DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION RÉALISÉES POUR LE JFBM

Dr Christine LOMBARD

Je déclare, ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier), avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier mon jugement ou mes propos, **concernant le sujet et les DMDIV présentés.**

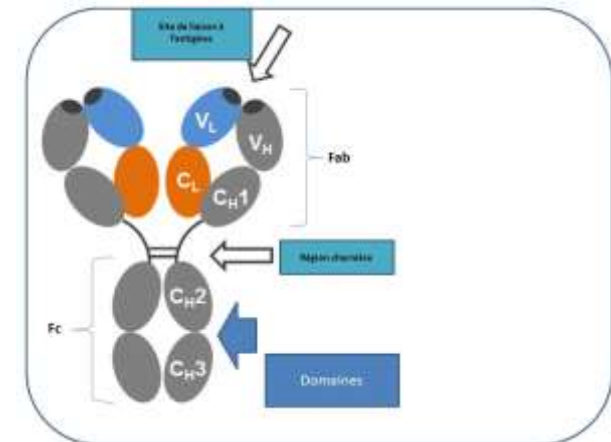


QUELQUES RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

LES IMMUNOGLOBULINES : CLASSES ET SOUS-CLASSES

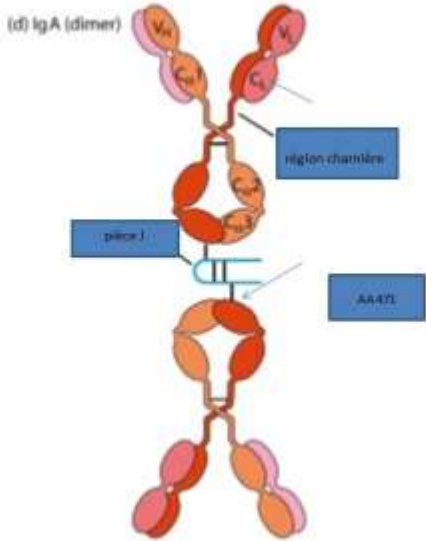
4

- Les immunoglobulines ou anticorps circulant sont les produits de sécrétion du système immunitaire adaptatif et constituent les éléments de la réponse humorale.
- Leur structure générale est commune : de formule générale H₂ L₂.
- 5 types de chaînes lourdes : $\mu, \delta, \gamma, \alpha, \epsilon$
Correspondant aux 5 isotypes IgM, IgD, IgG, IgA et IgE
- 2 types de chaînes légères κ et λ

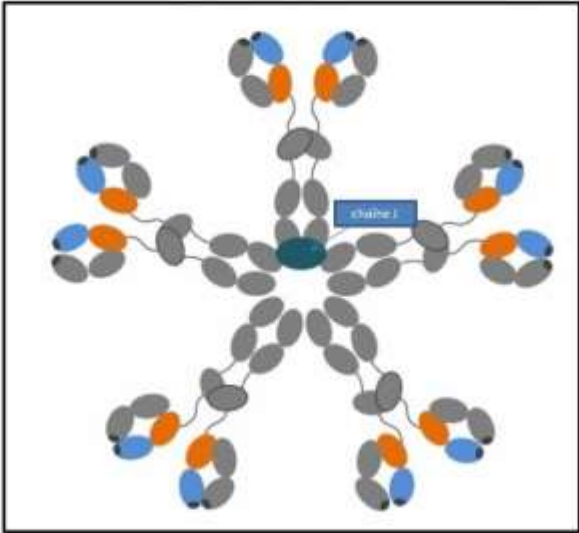


LES IMMUNOGLOBULINES : CLASSES ET SOUS-CLASSES

- IgA



- IgM



LES IMMUNOGLOBULINES : CLASSES ET SOUS-CLASSES

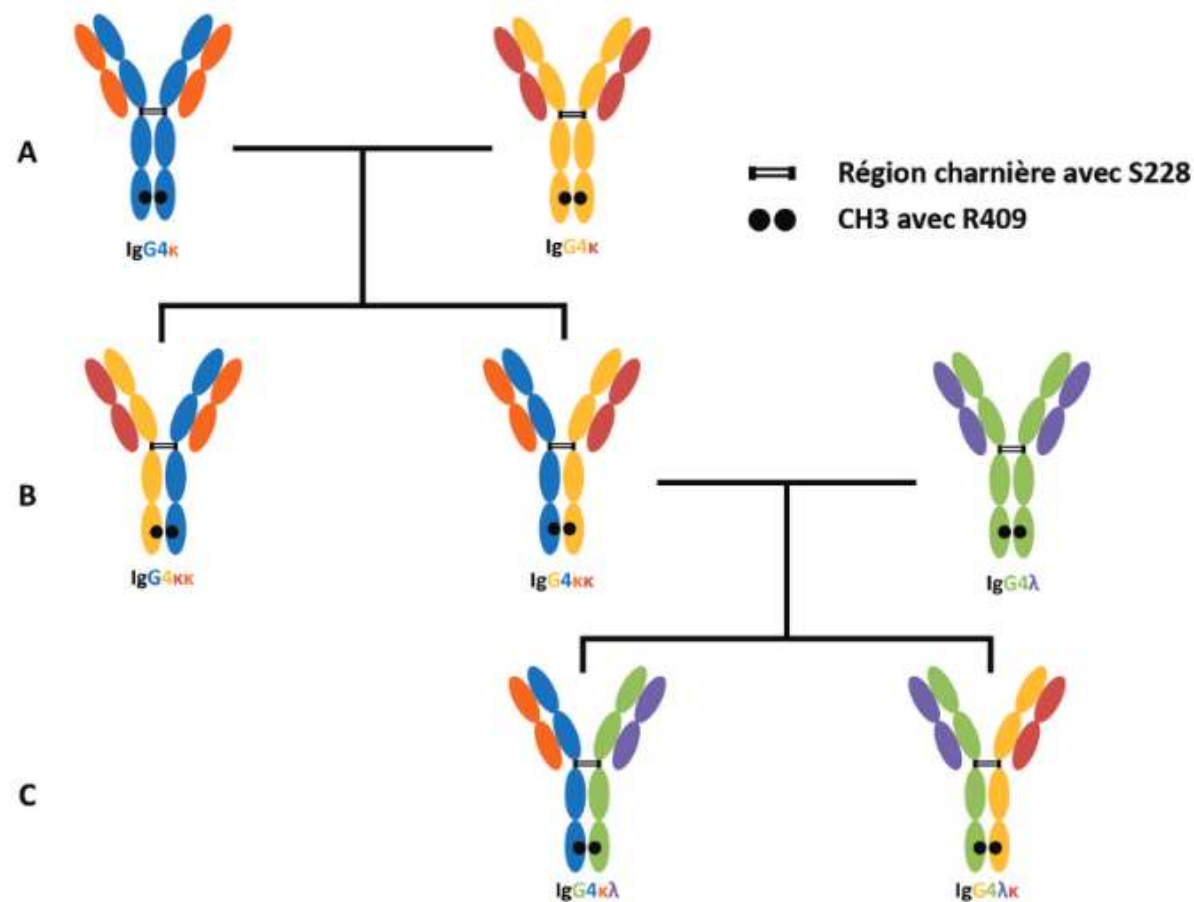
- Les IgG et les IgA ont plusieurs sous-classes.
- IgA : deux sous-classes, IgA1 et IgA2
- IgG : 4 sous-classes, IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4.

Elles ont des capacités différentes à activer le système complément, les IgG1 et IgG3 étant les plus efficaces, puis les IgG2.

LES IMMUNOGLOBULINES : CLASSES ET SOUS-CLASSES

7

- Cas particulier des IgG4:
 - 5% des IgG totales
 - Elles ne peuvent pas activer le complément : incapacité à se lier au C1q
 - Elles peuvent entrer en compétition avec les IgG1 pour se lier à l'antigène, elles interviennent en particulier dans les maladies inflammatoires. Dans une infection chronique à un antigène donné elles peuvent limiter la réponse immunitaire humorale
 - Ce sont les seules à pouvoir échanger leur Fab, constituant des molécules hybrides
 - La chaîne légère kappa est la plus représentée avec un ration K/lambda de 3

Figure 2. Principe du *Fab-Arm Exchange* des IgG4.

- A.** Deux clones IgG4 différents retrouvés dans la circulation générale juste après leur sécrétion par les plasmocytes.
On distingue deux ponts disulfures inter-chaîne correspondant à la zone charnière et présentant une sérine en position 228. Cet état est en équilibre avec la forme réduite de ces ponts disulfures, qui deviennent intra-chaîne et ne forment plus de liaisons covalentes entre les molécules symétriques. La forme réduite peut redevenir oxydée et donc covalente ou bien permettre l'échange de chaîne lourde au cours d'un processus stochastique avec une IgG4 voisine.
- B.** L'échange aboutit à une IgG4 asymétrique et bispécifique (les deux IgG4 de gauche).
- C.** Les échanges sont encore possibles, de façon illimitée si la forme est réduite. Aussi, la quasi-totalité des IgG4 retrouvées chez l'homme sont des molécules bivalentes bispécifiques.

© G. Martinroche

MÉTHODES D'ÉTUDE DES IMMUNOGLOBULINES ET DE LEURS SOUS-CLASSES

- Détermination quantitative des immunoglobulines et sous - classes: techniques d'immunoprécipitation en milieu liquide, immunonéphélométrie, immunoturbidimétrie.
- Etude qualitative :
 - Mise en évidence d'une anomalie des immunoglobulines : électrophorèse des protéines sériques
 - Caractérisation de l'anomalie qualitative des immunoglobulines : immunofixation en gel d'agarose, immunotypage capillaire

HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE

- Déficiences immunitaires primitives : déficit de l'immunité humorale,
 - Agammaglobulinémie congénitale ou maladie de Bruton (1/100 000)
 - Déficit immunitaire commun variable (1/30 000)
 - Déficit sélectif en IgA (1/600)
 - Déficiences en sous-classes d'IgG
- Secondaires :
 - En oncologie, en héματο-oncologie en particulier dans les proliférations lymphocytaires, lymphoplasmocytaires et plasmocytaires comme le Myélome multiple.
 - Iatrogènes
 - Cas particulier et inconstant du syndrome néphrotique

ANOMALIES NON CLONALES DES IMMUNOGLOBULINES

11

HYPERGAMMAGLOBULINÉMIE POLYCLONALES

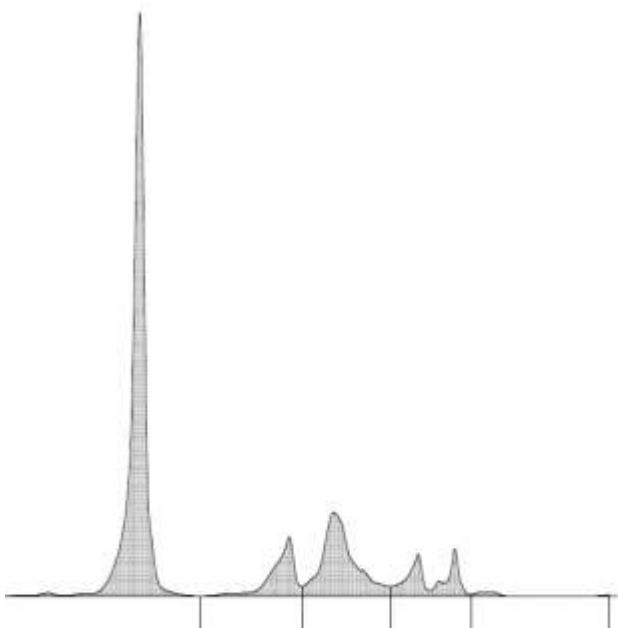
- Hépatopathies
 - Hépatopathies alcooliques
 - Hépatopathies auto-immunes, Cholangite biliaire primitive
- Maladies infectieuses:
 - Virales :VIH, Hépatite virale
 - Bactériennes
 - Parasitaires
- Maladies auto-immunes :
 - Lupus, Syndrome de Gougerot-Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, hépatite auto-immune
- Maladies à IgG4
- Médicamenteuse : Ig IV (isotype IgG)

QUELQUES ASPECTS ÉLECTROPHORÉTIQUES DES ANOMALIES NON CLONALES DES IMMUNOGLOBULINES

HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE

HYPERGAMMAGLOBULINÉMIE

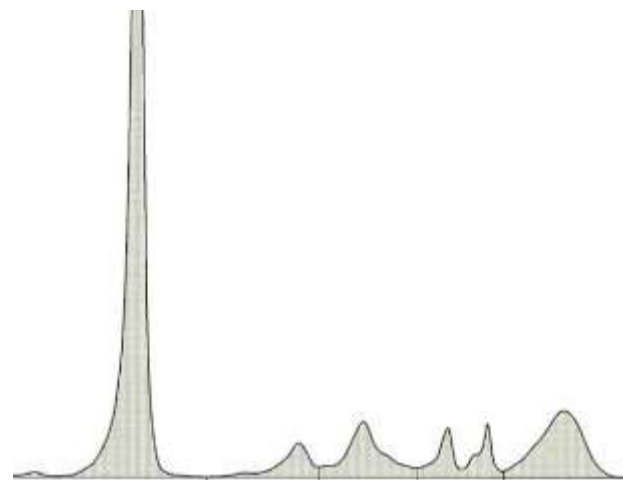
HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE



Protéines totales : **62** g/l Rapp. A/G : **1,40**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	58.4	55.8 - 66.1	36.2	40.2 - 47.6
Alpha 1	9.8 >	2.9 - 4.9	6.1	2.1 - 3.5
Alpha 2	20.9 >	7.1 - 11.8	13.0	5.1 - 8.5
Beta	9.8	8.4 - 13.1	6.1	6.0 - 9.4
Gamma	1.1 <	11.1 - 18.8	0.7	8.0 - 13.5

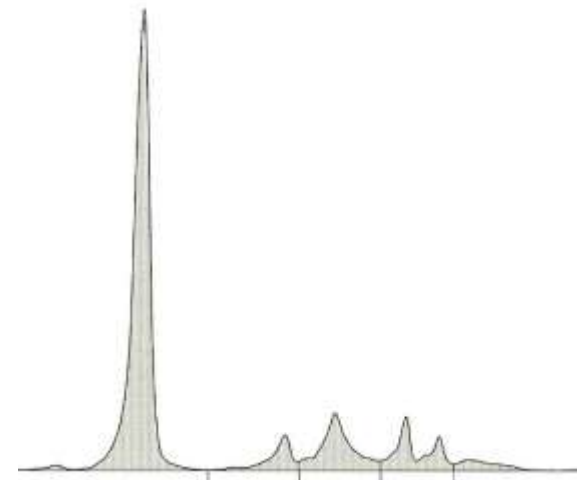
1) Agammaglobulinémie congénitale



Protéines totales : **77** g/l Rapp. A/G : **1,47**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	59,5	55,8 - 66,1	45,8	40,2 - 47,6
Alpha 1	5,4 >	2,9 - 4,9	4,2	2,1 - 3,5
Alpha 2	10,6	7,1 - 11,8	8,2	5,1 - 8,5
Beta	8,4	8,4 - 13,1	6,5	6,0 - 9,4
Gamma	16,1	11,1 - 18,8	12,4	8,0 - 13,5

2) Déficit en IgA :
 IgG 11 g/L IgA <0,26 g/L
 IgM 0,90 g/L

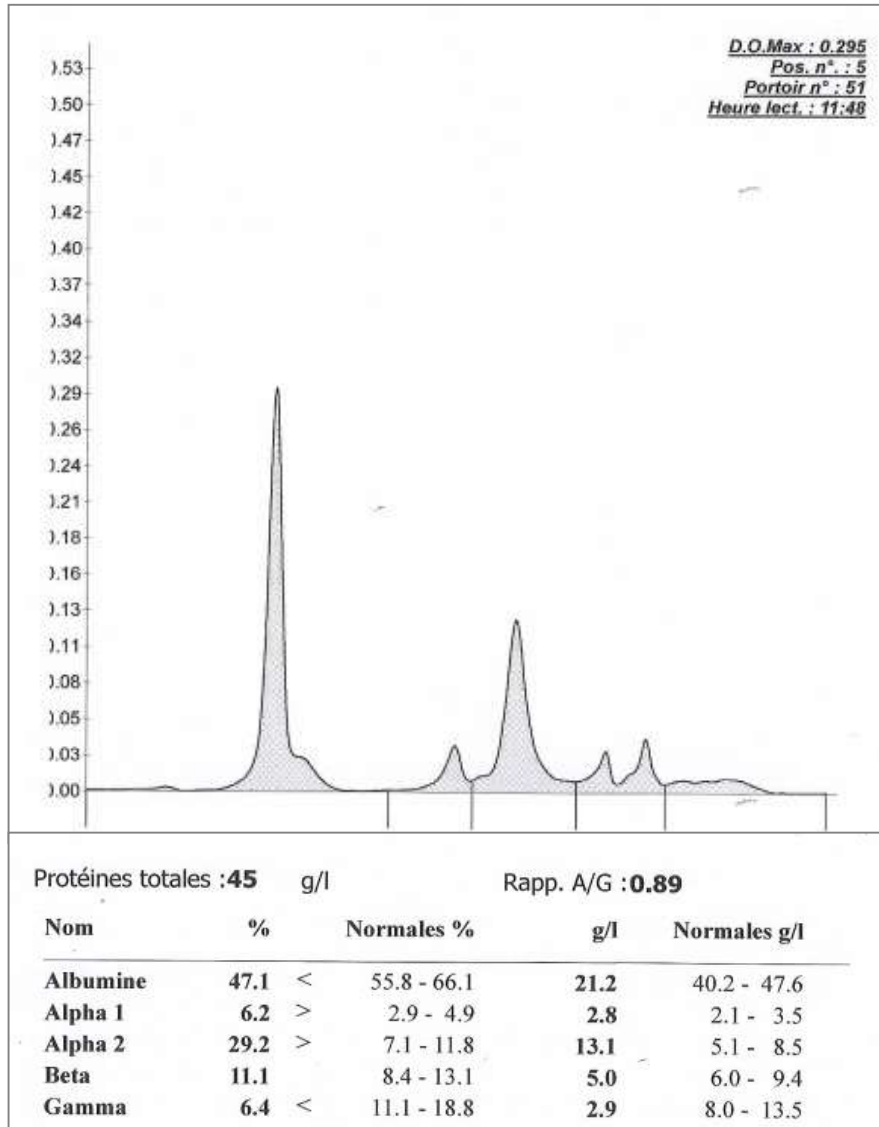


Rapp. A/G : **1,99**

Normales %	g/l	Normales g/l
55,8 - 66,1	39,3	40,2 - 47,6
2,9 - 4,9	3,5	2,1 - 3,5
7,1 - 11,8	8,0	5,1 - 8,5
8,4 - 13,1	6,3	6,0 - 9,4
11,1 - 18,8	2,0	8,0 - 13,5

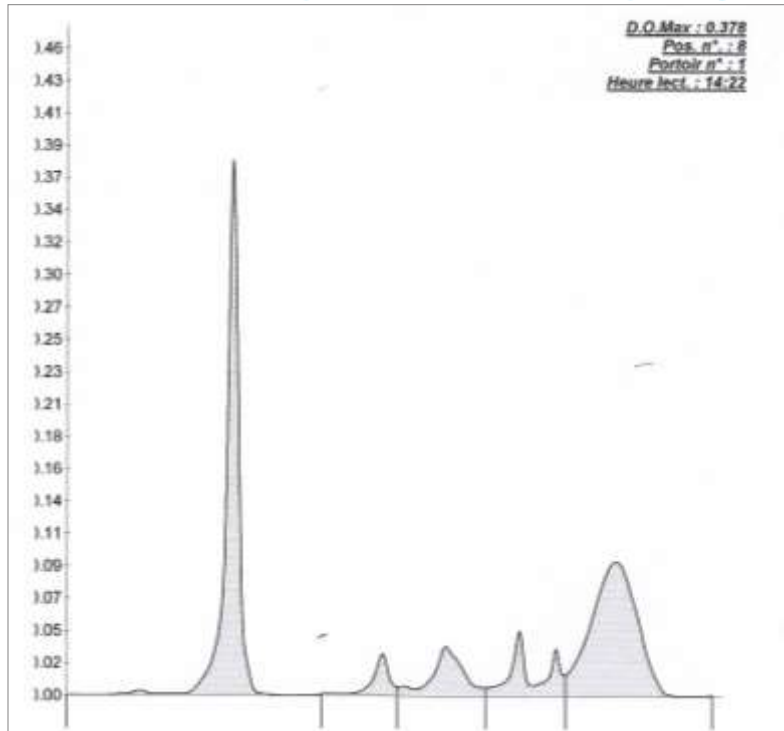
3) LLC ; IgG 1,94 g/L IgA <0,26 g/L IgM <0,17 g/L

HYPOGAMMAGLOBULINÉMIE



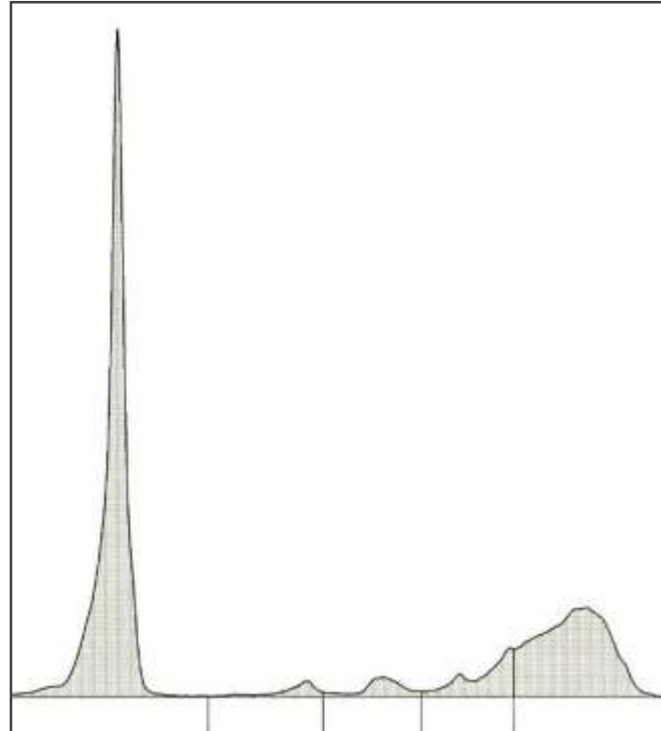
Syndrome néphrotique

HYPERGAMMAGLOBULINÉMIES



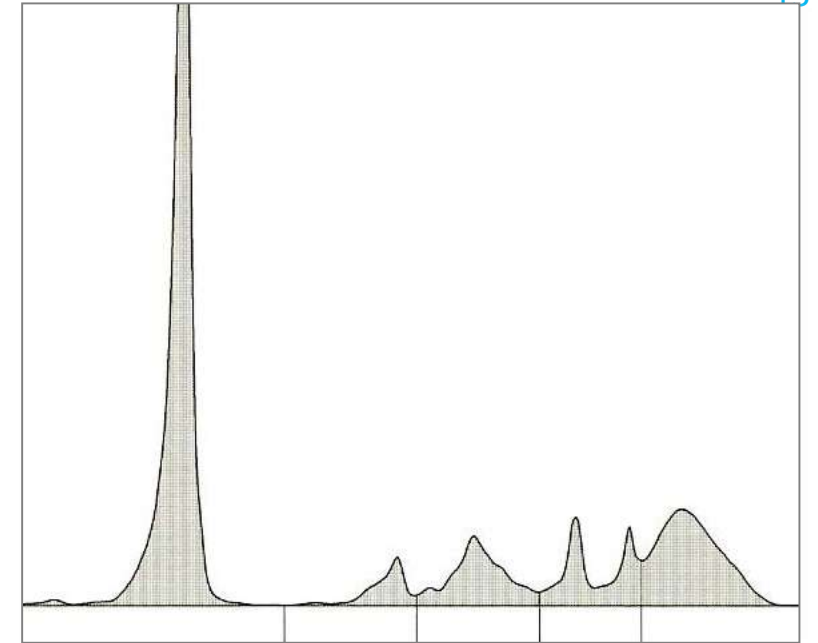
Protéines totales : 90 g/l		Rapp. A/G : 0,67			
Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l	
Albumine	40,0 <	55,8 - 66,1	36,0	40,2 - 47,6	
Alpha 1	4,1	2,9 - 4,9	3,7	2,1 - 3,5	
Alpha 2	9,1	7,1 - 11,8	8,2	5,1 - 8,5	
Beta	9,3	8,4 - 13,1	8,4	6,0 - 9,4	
Gamma	37,5 >	11,1 - 18,8	33,8	8,0 - 13,5	

Aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgG polyclonales :
IgG 35 g/L IgA 2 g/L IgM 1,2 g/L.
Contexte clinique de maladie auto-immune



Protéines totales : 62 g/l		Rapp. A/G : 1,31			
Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l	
Albumine	56,7	55,8 - 66,1	35,2	40,2 - 47,6	
Alpha 1	2,1 <	2,9 - 4,9	1,3	2,1 - 3,5	
Alpha 2	3,3 <	7,1 - 11,8	2,0	5,1 - 8,5	
Beta	7,5 <	8,4 - 13,1	4,7	6,0 - 9,4	
Gamma	30,4 >	11,1 - 18,8	18,8	8,0 - 13,5	

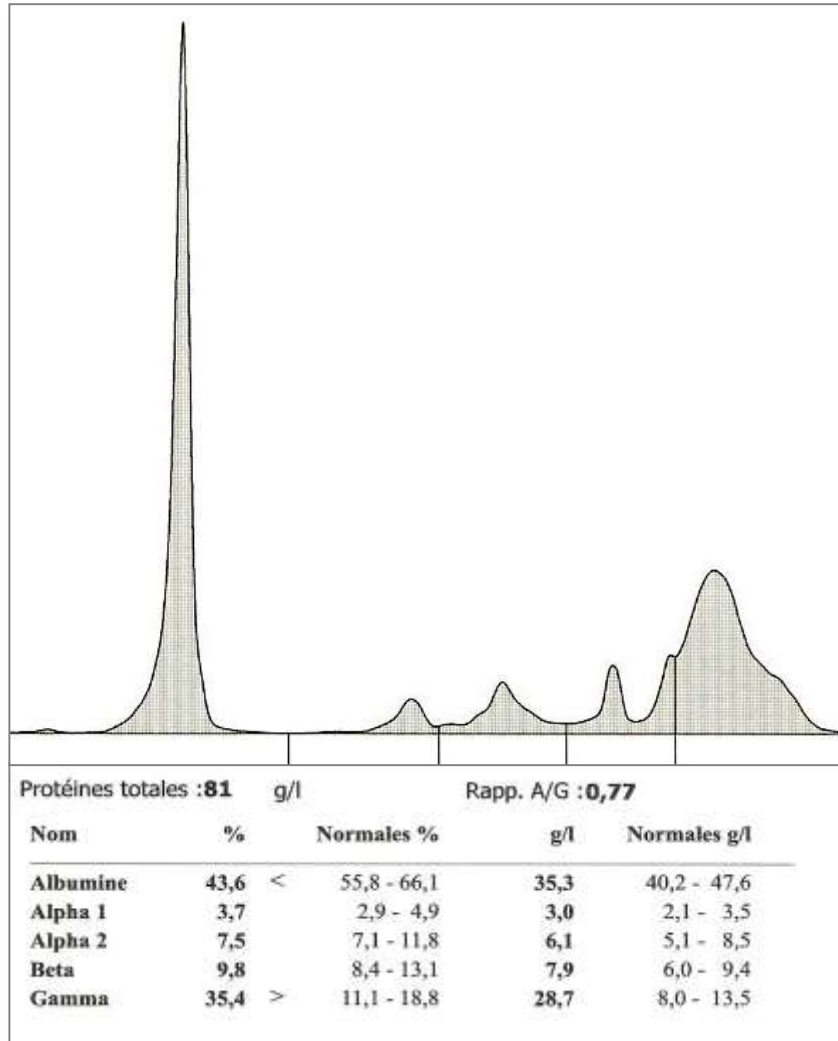
Aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgA et IgG : insuffisance hépato-cellulaire terminale par cirrhose alcoolique
IgG 15,3 g/L IgA 6,7 g/L IgM 1,5 g/L



Protéines totales : 84 g/l		Rapp. A/G : 1,18			
Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l	
Albumine	54,2 <	55,8 - 66,1	45,5	40,2 - 47,6	
Alpha 1	4,4	2,9 - 4,9	3,7	2,1 - 3,5	
Alpha 2	10,8	7,1 - 11,8	9,1	5,1 - 8,5	
Beta	10,7	8,4 - 13,1	9,0	6,0 - 9,4	
Gamma	19,9 >	11,1 - 18,8	16,7	8,0 - 13,5	

Hypergammaglobulinémie par hyper IgM
cirrhose biliaire primitive
IgG 8,23 g/L IgA 1,3 g/L IgM 14,1 g/L

ASPECT ÉLECTROPHORÉTIQUE D'UNE ÉLÉVATION POLYCLONALE DES IGG4



Syndrome hyper IgG4

IgG 28,5 g/L, IgA 0,85 g/L, IgM 1 g/L

IgG4 15,4 g/L

MALAGIES À IGG4

DIAGNOSTIC ET CLINIQUE

INTRODUCTION

HISTORIQUE DES MAG4

- Individualisation des MAG4 récente date des années 2000 :
- Des équipes japonaises ont fait les premières observations dans la pancréatite sclérosante lympho-plasmocytaire :
 - Avec mise en évidence d'une élévation des IgG4 sériques souvent supérieures à 1,35 g/L (Hamano H et al NEngl J Med 2001)
 - Avec présence de lymphoplasmocytes IgG4+ dans les tissus atteints (Kamisawa T et al Pancreas 2004)
- Affection inflammatoire, non maligne, fibrosante

CLINIQUE DES MAG4

- Maladie rare : difficile d'établir une incidence
- Plutôt sujets adultes >50 ans, avec prédominance masculine
- Touchent plutôt les populations asiatiques (Japon)
- Maladies chroniques, multiformes
- Sous-diagnostiquées ou faussement diagnostiquées
- Atteintes de type inflammatoire fibrosante d'un ou plusieurs organes et/ou tissus
- Important infiltrat tissulaire lympho-plasmocytaire à IgG4
- Organes et tissus : siège de fibrose
- Lésions cliniques d'allure pseudo-tumorale
- Associée le plus souvent à une élévation des IgG4

CLINIQUE DES MAG

- Atteintes cliniques les plus fréquentes :
 - Pancréas la plus connue (considérée comme une pancréatite autoimmune de type1)
 - Voies biliaires sous forme de cholangite sclérosante
 - Glandes salivaires : retrouvée dans 40% des cas (syndrome sec)
 - Glandes lacrymales et atteinte ophthalmique
 - ganglions
 - Rétropéritoine : fibrose rétropéritonéale, méésentérite
 - Glande thyroïde : thyroïdite de Riedel
 - Rein : néphropathies tubulo-interstitielles, glomérulonéphrites membranaires secondaires.

Mais tous les organes peuvent être atteints : nasopharynx, poumon, aorte, méninges (pagyméningites), hypophyse, peau.

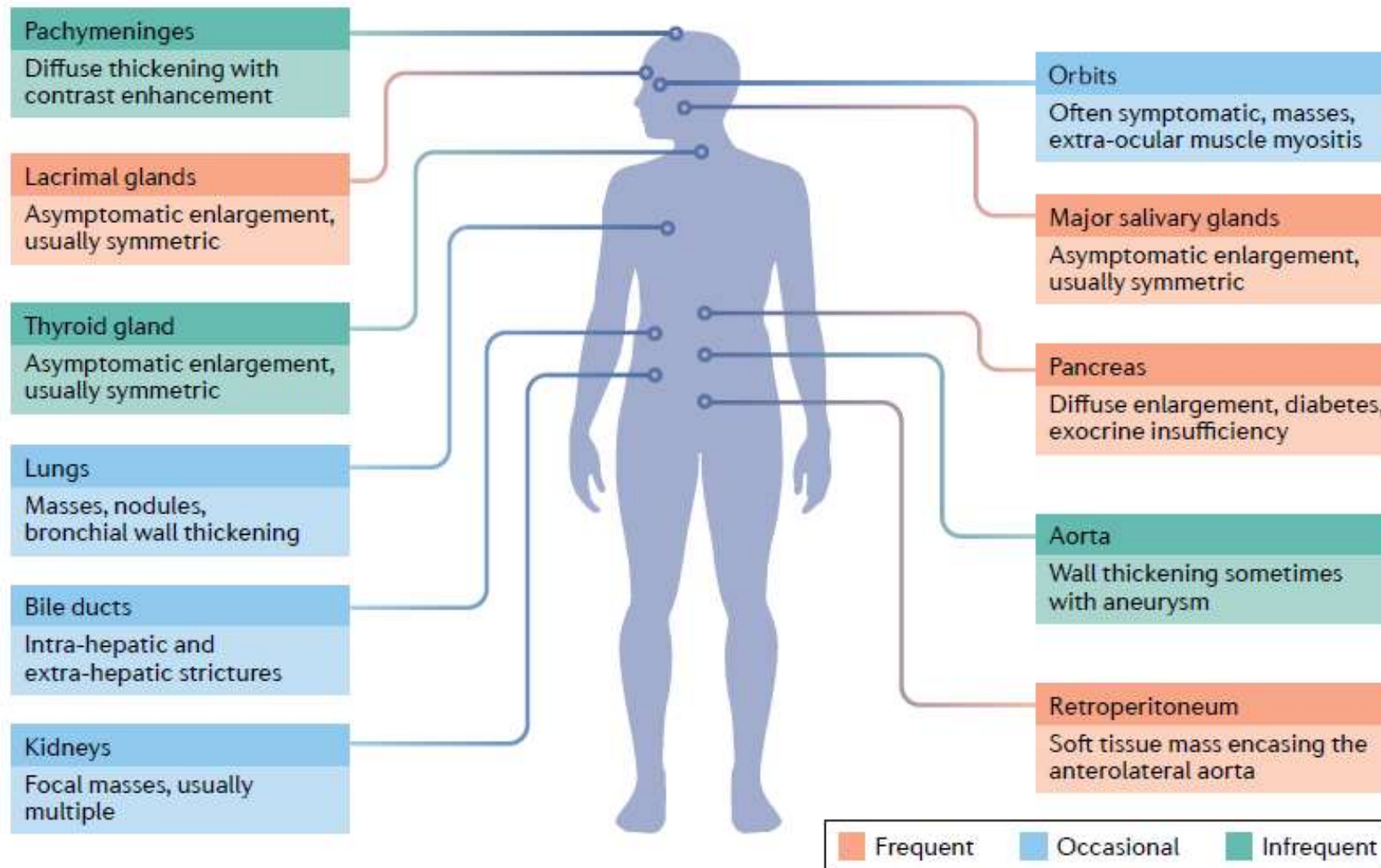


Fig. 1 | **The manifestations of IgG4-related disease.** Body schematic highlighting the 11 anatomical sites that are regarded as typically involved in IgG4-related disease according to the ACR–EULAR 2019 IgG4-related disease classification criteria. The most frequent manifestation for each organ is described. Colours indicate the relative frequency of involvement for each organ.

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MAG4 (CDC 2012)

1. Critère clinique ou radiologique :
 - Mise en évidence d'une hypertrophie diffuse ou localisée ou d'une masse dans un ou plusieurs organes caractéristique de la maladie
 2. Critère biologique :
 - élévation des concentrations sériques d'IgG4 (>1350 mg/L)
 3. Histologique : sur biopsie de l'organe atteint
 - Infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire avec fibrose de type storiforme (motif en roue de carrosse) et phlébites oblitérantes
 - Infiltrat plasmocytaire IgG4+ avec un ratio IgG4+/IgG>40% et plus de 10 plasmocytes IgG4+/champ.
- MAG4 définie si critères 1+2+3
 - MAG4 probable si critères 1+3
 - MAG4 possible si critères 1+2

NOUVEAUX CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MAG4 (ACR/EULARL 2019)

- Critères d'entrée : atteinte d'organe clinique ou radiologique typique avec infiltration ou masse pseudotumorale ou documentation histologique d'une infiltration lympho-plasmocytaire d'étiologie incertaine dans l'un des organes
- Critères d'exclusion:
Cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et des pathologies d'exclusion (maladie de Castelman multicentrique, maladie de Crohn, thyroïdite d'Hashimoto...)
- Critères d'inclusion: parmi lesquels la concentration d'IgG4 avec des scores selon l'élévation

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Découverte fortuite par dépistage à l'EPS : avec une élévation polyclonale des gammaglobulines et un aspect qualitatif particulier en « dos de dromadaire » évocateur d'une élévation des IgG4
- Dosage des IgG4 avec une élévation des IgG4 supérieure à 1350 mg/L
- Présence de plasmablastes circulants (en cytométrie en flux)
- Bilan complémentaire : bilan complément de base (C3, C4, CH50), recherche d'une hyperéosinophilie (modérée < 3000/ μ l)

DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE

- Biopsie d'organes ou de tissus:
 - Infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire
 - Fibrose de type « storiforme »
 - Oblitérations veineuses par l'infiltrat
 - Infiltrat éosinophile tissulaire (inconstant)
 - Immunohistochimie : plasmocytes IgG4+

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

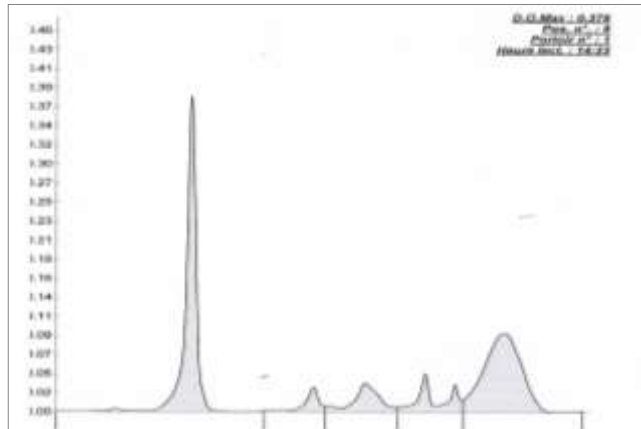
- Critères de classification ACR/EULAR 2019 de la maladie associée aux IgG4 avec des critères d'entrée, des critères d'exclusion et des critères d'inclusion.
- Organique : pathologies tumorales (cancers solides, lymphome)
- Systémique : syndrome de Gougerot Sjogren, cholangite sclérosante primitive, maladie de Castelman, fibrose rétropéritonéale secondaire, granulomatose avec polyangéite, granulomatose éosinophile avec polyangéite

TRAITEMENT

- Toutes les MAG4 symptomatiques et actives doivent être traitées
- Les MAG4 sont très sensibles à la corticothérapie :
Corticoïdes en première intention pour induire une rémission
- Immunosuppresseurs associés ou non aux corticoïdes:
 - Rituximab (AC antiCD20)
 - Le méthotrexate, l'azathioprine, le tracolimus, le mycophénolate mofetil....

QUELQUES ASPECTS ÉLECTROPHORÉTIQUES DES ANOMALIES NON CLONALES DES IMMUNOGLOBULINES

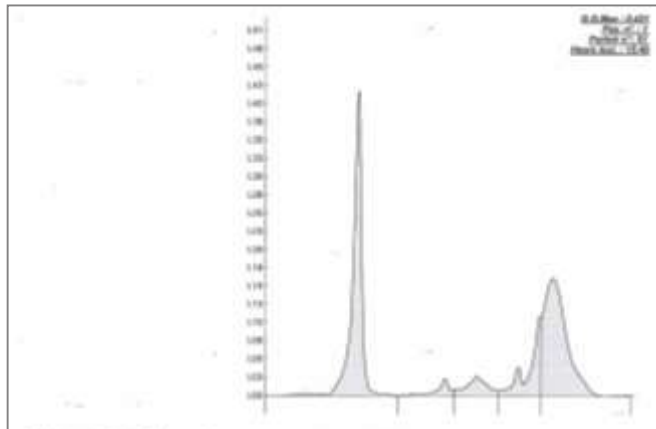
CAS PARTICULIER DES ÉLÉVATIONS POLYCLONALES DES IGG4



Protéines totales : **90** g/l Rapp. A/G : **0,67**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	40,0 <	55,8 - 66,1	36,0	40,2 - 47,6
Alpha 1	4,1	2,9 - 4,9	3,7	2,1 - 3,5
Alpha 2	9,1	7,1 - 11,8	8,2	5,1 - 8,5
Beta	9,3	8,4 - 13,1	8,4	6,0 - 9,4
Gamma	37,5 >	11,1 - 18,8	33,8	8,0 - 13,5

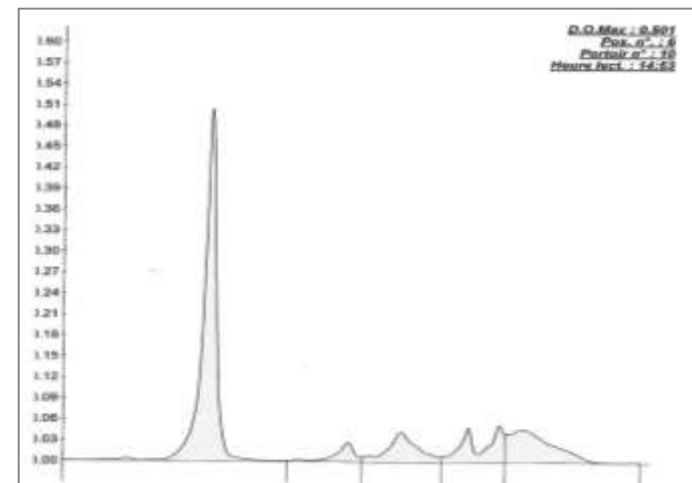
aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgG polyclonales



Protéines totales : **96** g/l Rapp. A/G : **0,65**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	39,3 <	55,8 - 66,1	37,7	40,2 - 47,6
Alpha 1	2,8 <	2,9 - 4,9	2,7	2,1 - 3,5
Alpha 2	6,0 <	7,1 - 11,8	5,8	5,1 - 8,5
Beta	13,4 >	8,4 - 13,1	12,9	6,0 - 9,4
Gamma	38,5 >	11,1 - 18,8	37,0	8,0 - 13,5

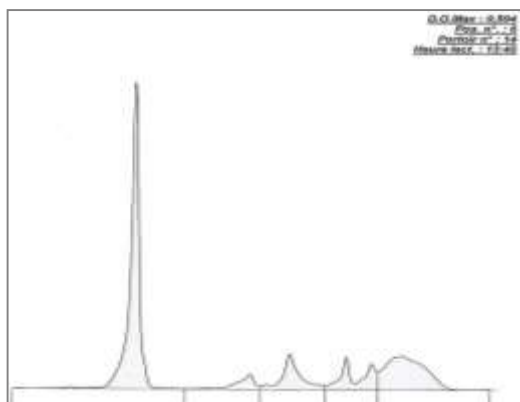
aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgG4 chez un patient atteint d'une maladie à IgG4 de localisation hépatique et ganglionnaire. IgG: 43,1 g/L; IgA: 1,07 g/L; IgM: <0,17 g/L, **IgG4: 43,4 g/L**



Protéines totales : **74** g/l Rapp. A/G : **1,24**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	55,4 <	55,8 - 66,1	41,0	40,2 - 47,6
Alpha 1	4,2	2,9 - 4,9	3,1	2,1 - 3,5
Alpha 2	10,8	7,1 - 11,8	8,0	5,1 - 8,5
Beta	12,0	8,4 - 13,1	8,9	6,0 - 9,4
Gamma	17,6	11,1 - 18,8	13,0	8,0 - 13,5

aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgG4 chez un patient de 56 ans atteint d'hyperéosinophilie idiopathique
IgG: 13,1 g/L; IgA: 2,04 g/L; IgM: 0,38 g/L; **IgG4: 4,31 g/L**



Protéines totales : **78** g/l Rapp. A/G : **0,98**

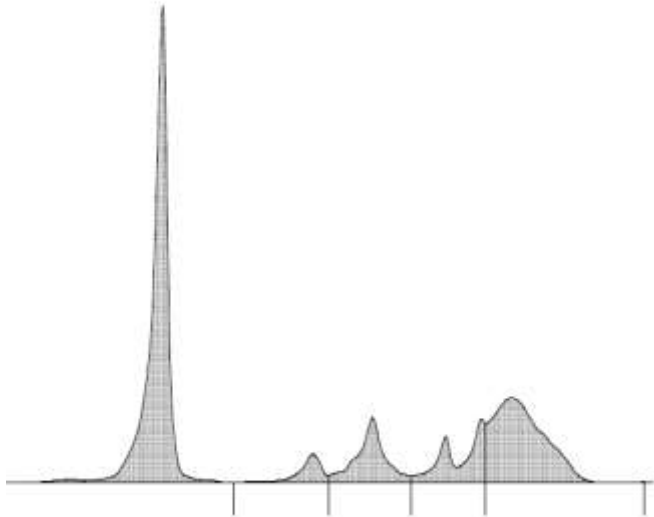
Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumine	48,7 =	55,8 - 66,1	38,0	40,2 - 47,6
Alpha 1	4,5	2,9 - 4,9	3,5	2,1 - 3,5
Alpha 2	11,0	7,1 - 11,8	8,6	5,1 - 8,5
Beta	11,2	8,4 - 13,1	8,7	6,0 - 9,4
Gamma	24,6 >	11,1 - 18,8	19,2	8,0 - 13,5

aspect électrophorétique d'une hypergammaglobulinémie à IgG4 chez un patient de 25 ans atteint d'une mucoviscidose
IgG: 18,8 g/l; IgA: 1,61 g/L; IgM: 0,86 g/L; **IgG4: 5,34 g/L**

CAS CLINIQUE 1 : UNE MAG4 RÉNALE

- Mr B. 70 ans , atteint d'un diabète de type II depuis 4 ans
- Hospitalisé pour une découverte fortuite d'une IRC stade 5, avec une créatinine à 400 $\mu\text{mol/L}$ et un DFG à 14
- AEG avec asthénie
- Exploration biologique confirme l'IRC
- Mise en évidence d'une protéinurie modérée à 0,30 g/L de type tubulaire (EPU).
- Bilan auto-immun non contributif
- Electrophorèse des protéines sériques : élévation des gammaglobulines avec aspect particulier des gammaglobuines.

CAS CLINIQUE 1 : UNE MAG4 RÉNALE

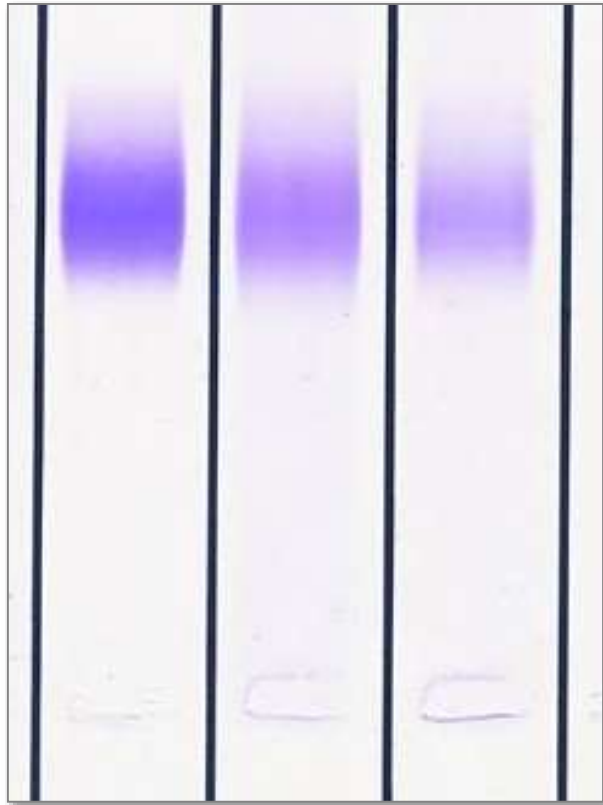


- EPS : élévation des gammaglobulines de mobilité bêta2 gamma rapide.
- Dosage des Immunoglobulines : élévation des IgG
IgG: 22,1 g/l; IgA: 1,49 g/L; IgM: 0,38 g/L
- Dosage des sous-classes IgG4 : 10,25 g/L soit 11 fois la limite supérieure de la normale
- Orientation de la recherche vers une MAG4 rénale.
- Le service clinique a demandé une immunofixation pour éliminer une éventuelle IgG monoclonale

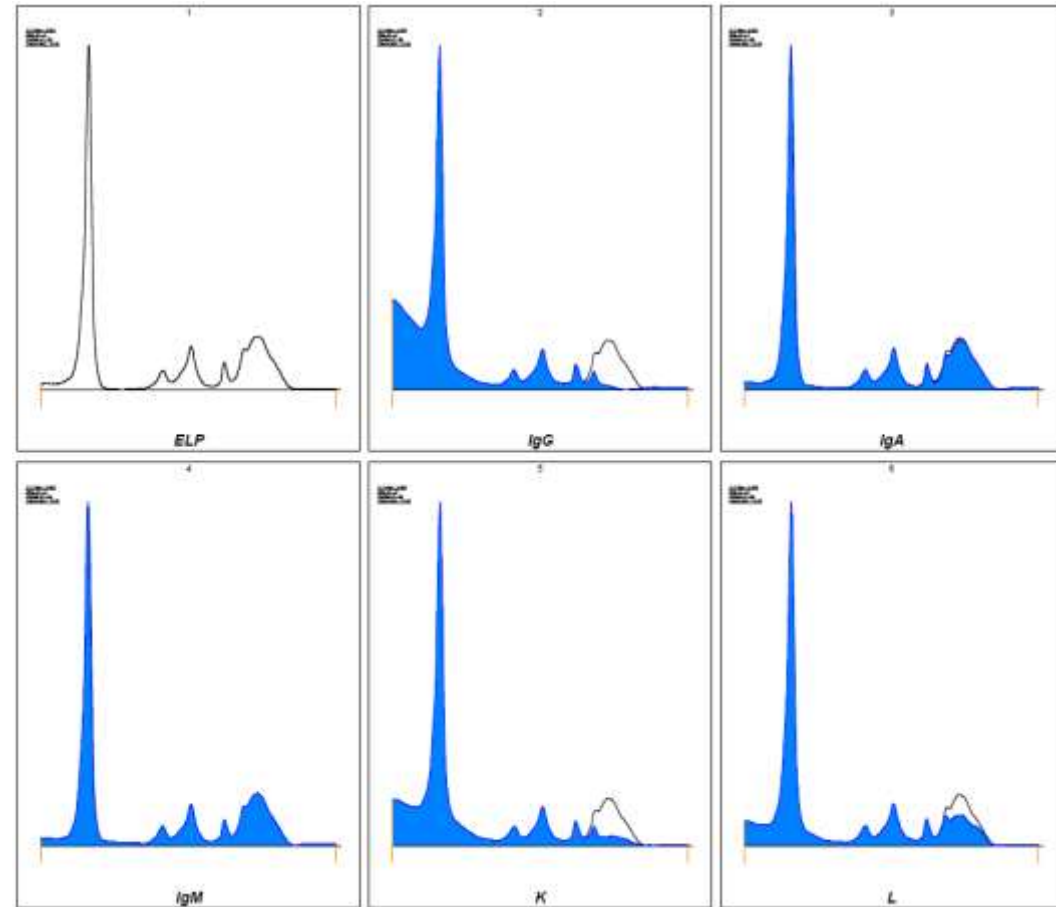
Protéines totales : **81** g/l Rapp. A/G : **0.90**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumin	47.4 <	55.8 - 66.1	38.4	40.2 - 47.6
Alpha 1	3.8	2.9 - 4.9	3.1	2.1 - 3.5
Alpha 2	10.6	7.1 - 11.8	8.6	5.1 - 8.5
Beta	10.6	8.4 - 13.1	8.6	6.0 - 9.4
Gamma	27.6 >	11.1 - 18.8	22.4	8.0 - 13.5

CAS CLINIQUE 1 : UNE MAG4 RÉNALE



Immunofixation (G, K, L) :
aspect polyclonal des IgG



Immunotypage par immunodéplacement du sérum (Capillarys Tera Sebia)

CAS CLINIQUE 1 : UNE MAG4 RÉNALE

- Sur Biopsie rénale :
- Confirmation anatomopathologique d'une fibrose de type storiforme, infiltration par de nombreux plasmocytes
- Immunohistochimie : marquage plasmocytes IgG4+ avec un rapport plasmocytes IgG4/plasmocytes IgG > 40%.
- Diagnostic d'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique à IgG4
- Bilan complété par un bilan biologique (bilan du complément) et un bilan en imagerie pour la recherche de nouvelles localisations.

CAS CLINIQUE 1 : UNE MAG4 RÉNALE

- Traitement par corticoïdes au long cours.
- Rechute au bout de 2ans; relais pris par du rituximab.

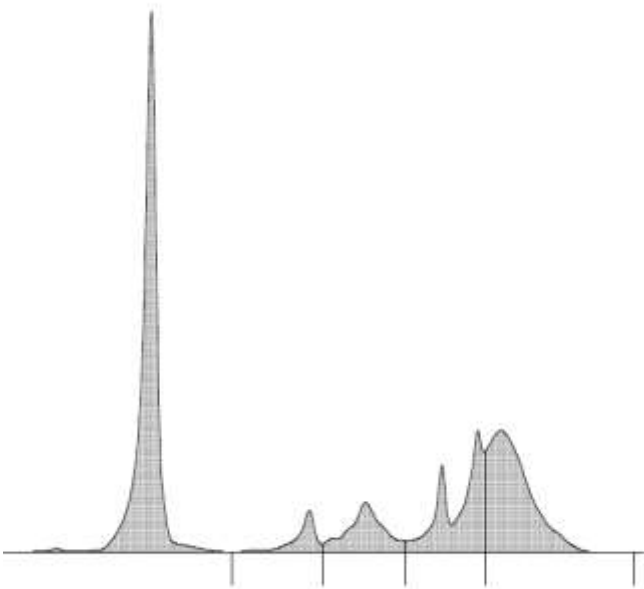
CAS CLINIQUE 2 :

- Mr A. 68 ans ,
- Hospitalisé en hématologie pour exploration d'adénopathies médiastinales
- Bilan systématique d'admission avec EPS, IF
- Mise en évidence d'une élévation des IgG4, confirmée par un dosage des IgG4
- Phénotypage sur sang périphérique : détection d'un contingent de plasmoblastes circulants estimé à 0,3% compatible avec le diagnostic de MAG4
- Après l'exclusion de pathologies associées aux adénopathies médiastinales dont le lymphome, orientation vers une MAG4 et suivi en médecine interne.

CAS CLINIQUE 2 : ATTEINTE DES VOIES BILIAIRES

- Hospitalisé en urgence 2 ans après pour violentes douleurs abdominales.
- Devant une suspicion de cholangiocarcinome, des examens d'imagerie sont effectués
- Exploration biologique complète est effectuée avec une vérification de l'EPS/Immunofixation
- Bilan auto-immun

CAS CLINIQUE 2 : ATTEINTE DES VOIES BILIAIRES



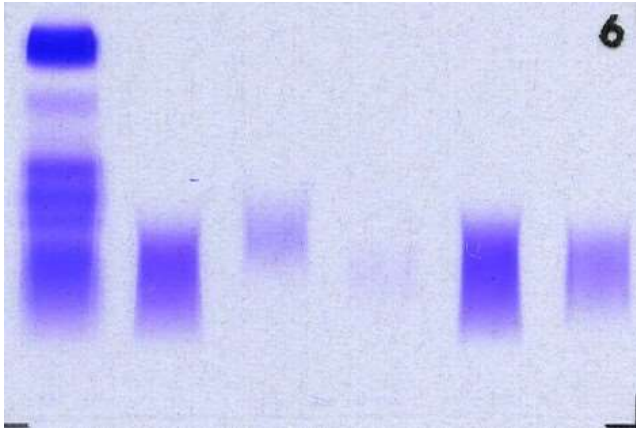
Protéines totales : **82** g/l Rapp. A/G : **0.73**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumin	42.3	< 55.8 - 66.1	34.7	40.2 - 47.6
Alpha 1	4.0	2.9 - 4.9	3.3	2.1 - 3.5
Alpha 2	9.1	7.1 - 11.8	7.5	5.1 - 8.5
Beta	18.4	> 8.4 - 13.1	15.1	6.0 - 9.4
Gamma	26.2	> 11.1 - 18.8	21.5	8.0 - 13.5

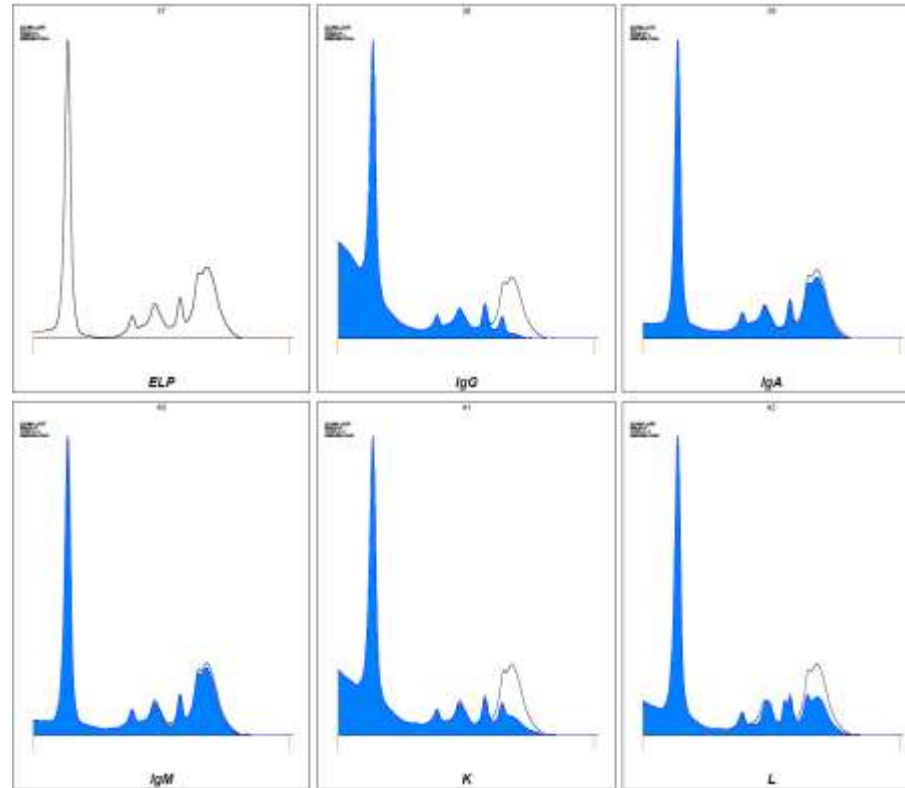
- EPS : élévation des gammaglobulines de mobilité bêta2 gamma rapide.
- Dosage des Immunoglobulines : élévation des IgG
IgG: 24,3 g/l; IgA: 2,13 g/L; IgM: 0,25 g/L
- Dosage des sous-classes IgG4 : 15 g/L soit 18 fois la limite supérieure de la normale
- Orientation de la recherche vers une MAG4 hépato-biliaire.
- Le service clinique a demandé une immunofixation pour éliminer une éventuelle IgG monoclonale

CAS CLINIQUE 2 : ATTEINTE DES VOIES BILIAIRES

38



Immunofixation (EP, G, A, M, K, L) : aspect polyclonal des IgG

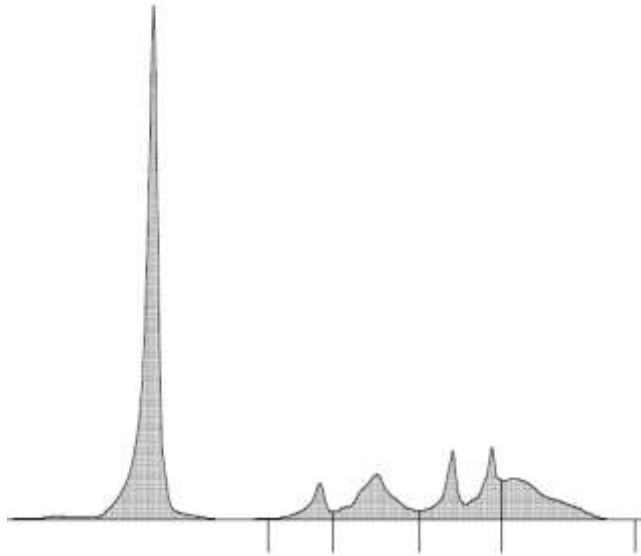


Immunotypage : élévation polyclonale des IgG kappa correspondant à une élévation polyclonale des IgG4.

CAS CLINIQUE 2 : ATTEINTE DES VOIES BILIAIRES

- Pas de données histologiques
- Le bilan d'auto-immunité n'est pas contributif
- IRM de l'abdomen : Dilatation des voies biliaires évocatrice d'une cholangite, persistance des adénopathies médiastinales
- Les explorations complémentaires dont l'IRM concluent à une cholangite sclérosante à IgG4
- La classification en MAG4 a été faite sur scoring ACR/EULARL : masse pseudotumorale, IgG4 sériques >5 fois la Normale et atteinte des voies biliaires
- Traitement par corticoïdes
- Nette amélioration du patient sur l'IRM 6 mois après: diminution de la dilatation des voies biliaires, pas de lésion intra-hépatique.

CAS CLINIQUE 2 : ATTEINTE DES VOIES BILIAIRES



Protéines totales : **70.2** g/l Rapp. A/G : **1.15**

Nom	%	Normales %	g/l	Normales g/l
Albumin	53.5 <	55.8 - 66.1	37.6	40.2 - 47.6
Alpha 1	4.5	2.9 - 4.9	3.2	2.1 - 3.5
Alpha 2	12.1 >	7.1 - 11.8	8.5	5.1 - 8.5
Beta	16.0 >	8.4 - 13.1	11.2	6.0 - 9.4
Gamma	13.9	11.1 - 18.8	9.8	8.0 - 13.5

- Suivi de l'EPS tous les 6 mois:
2 ans après la mise en place de la corticothérapie:
 - normalisation des gammaglobulines,
 - persistance d'une élévation des gammaglobulines de mobilité bêta2 gamma rapide.
- Dosage des Immunoglobulines :
IgG: 11 g/l; IgA: 2,03 g/L; IgM: 0,40 g/L
- Dosage des sous-classes IgG4 : 3,87 g/L soit 4,5 fois la limite supérieure de la normale

CONCLUSION

- Les maladies à IgG4 sont des pathologies multiformes encore sous-diagnostiquées ou faussement diagnostiquées.
- Le dépistage biologique d'une élévation polyclonale des IgG4 peut être fait sur une électrophorèse, examen répandu et peu coûteux. Il doit être complété par un dosage des IgG4.
- L'élévation de concentration sérique des IgG4 ne suffit pas à elle seule à affirmer une MAG4.
- Le dosage des IgG4 peut-être utilisé dans le cadre du suivi de l'efficacité thérapeutique.

- Les IgG4 vont diminuer significativement au cours du traitement par les corticoïdes.
- Dans notre expérience biologique, une réorientation diagnostique a été envisagée à la suite de l'interprétation du profil électrophorétique avec mise en évidence d'une élévation polyclonale des IgG4 objectivée par une concentration des IgG4 >1,35 g/L.

MERCI

www.chu-lyon.fr



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON