

Le dosage des chaînes légères libres (CCL) kappa et lambda dans le sérum

N. Gillain, Pharmacien Biologiste

Le dosage des chaînes légères libres (CLL) kappa (κ) et lambda (λ) dans le sérum est réalisé depuis une dizaine d'années à l'aide d'un immunosérum polyvalent (réactif Freelite).

Un bref rappel

Les immunoglobulines IgG, IgA et IgM sont constituées de 2 chaînes lourdes gamma, alpha ou mu et de 2 chaînes légères kappa ou lambda. Toutes ces chaînes présentent une séquence d'acides aminés qui leur est propre et qui confère à la molécule sa spécificité vis-à-vis d'un antigène déterminé. Chaque type d'immunoglobuline est synthétisé par un lymphocyte B, transformé en plasmocyte, qui donne naissance à un clone en se multipliant. Le nombre de lymphocytes B produisant un anticorps spécifique est infini en raison de la très grande diversité des molécules susceptibles d'activer le système immunitaire. La production des immunoglobulines est donc polyclonale.

La production normale des CCL

Lors de la synthèse des immunoglobulines, les CLL sont toujours produites en excès, mais leur concentration reste très faible dans le sang et dans l'urine. Elles sont filtrées au niveau glomérulaire et catabolisées au niveau du tube proximal. Ces CLL sont polyclonales et la proportion des unes par rapport aux autres est relativement constante.

Valeurs de références :

κ : 3.3-19.4 mg/l
 λ : 5.7- 26.3 mg/l
 κ/λ : 0.26-1.65 mg/l

L'augmentation des CLL polyclonales

Une augmentation des chaînes légères libres polyclonales sans altération de leur rapport s'observe lors d'une production

accrue d'immunoglobulines polyclonales (maladie infectieuse, auto-immune, tumeur...). La concentration des CLL polyclonales est également augmentée lorsque le débit de filtration glomérulaire diminue. Ces chaînes polyclonales se retrouvent dans l'urine lorsque la fonction tubulaire est également altérée.

La présence de CLL monoclonale

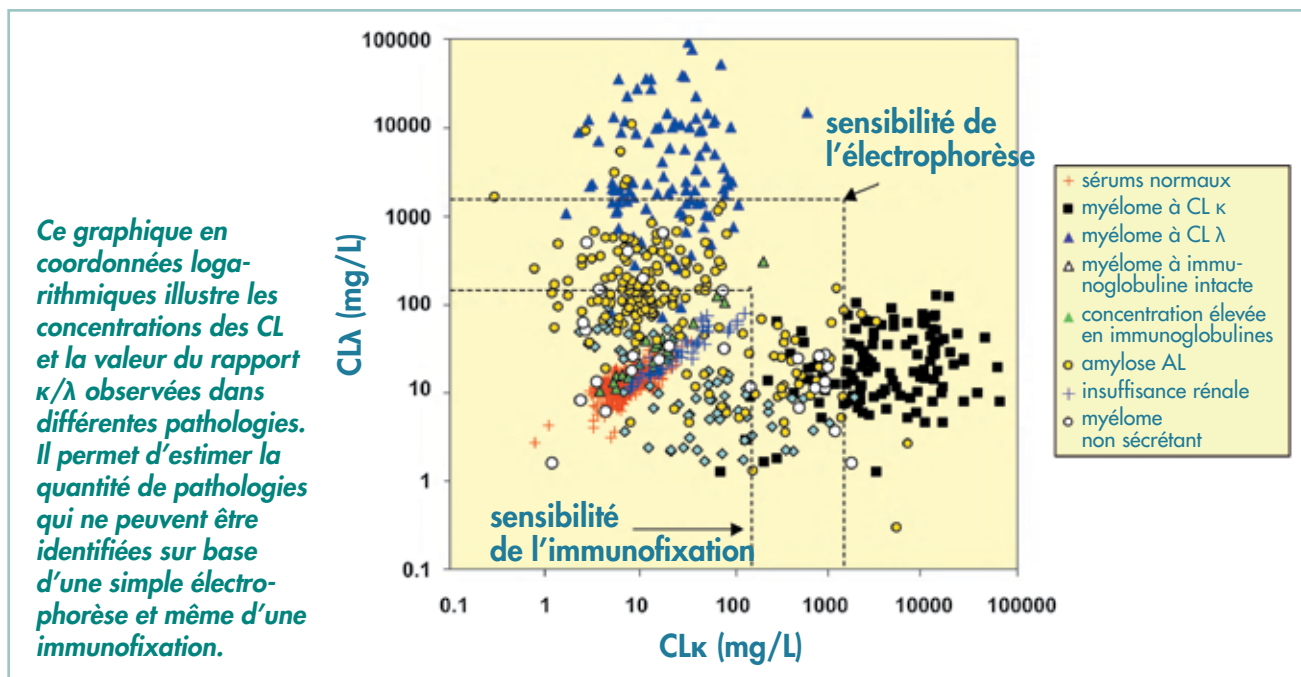
Dans les gammopathies monoclonales, les CLL monoclonales et polyclonales traversent le filtre glomérulaire, mais la capacité de catabolisation des tubules rénaux est vite dépassée : la chaîne légère monoclonale se retrouve dans l'urine où elle peut être identifiée par immunofixation. Ce type de protéine a été détecté dans l'urine pour la première fois en 1845 et appelé **Protéine de Bence Jones**. L'atteinte tubulaire proximale se manifeste également par le passage dans l'urine de CLL polyclonales. Elles forment des cylindres qui bloquent le tube distal et provoquent la nécrose du néphron. L'insuffisance rénale peut être aigüe et révélatrice de la maladie. Dans le sérum, la concentration de la CLL monoclonale augmente avec la prolifération du clone pathologique et la diminution du débit de filtration glomérulaire. **Le rapport κ/λ s'altère révélant la présence du clone anormal.** Sans traitement efficace, cette concentration sérique augmente constamment alors que la concentration urinaire s'effondre en raison de la dégradation de la fonction rénale.



Cylindre dans l'urine d'un patient atteint d'un myélome (R Johnson and J Feehally).

Le dosage des chaînes légères libres (CCL) kappa et lambda dans le sérum

N. Gillain, Pharmacien Biologiste



Intérêt du dosage des CLL

Le dosage des CLL est particulièrement important dans le diagnostic et le suivi du myélome à chaînes légères, du myélome non sécrétant et de l'amylose. Le dosage est alors pris en charge par l'INAMI (B2000: 63.07euros au 1/5/2011).

L'efficacité du traitement est jugée sur l'évolution de la concentration de la chaîne légère produite par le clone pathologique (le rapport κ/λ n'est pas contributif).

Par contre, le dosage n'est pas remboursé dans le cadre du suivi d'un myélome à immunoglobuline complète et des gammopathies de signification indéterminée (MGUS).

Lorsque la concentration sérique de la chaîne légère est de l'ordre de 500mg/l, le risque de néphropathie à cylindres est potentiellement élevé. Tout patient présentant un rapport κ/λ anormal doit donc faire l'objet d'une surveillance particulière.

Enfin, ce dosage doit être pratiqué lors de toute insuffisance rénale inexplicquée en complément de l'électrophorèse et de la recherche des protéines de Bence Jones lorsque celles-ci ne révèlent aucune anomalie. Le dépistage de la dysglobulinémie des patients insuffisants rénaux est plus efficace s'il est basé sur un rapport κ/λ compris entre 0.3 et 3.3.

PRINCIPALE SOURCE ET ILLUSTRATIONS EN PROVENANCE DE :
Serum Free Light Chain Analysis, AR Bradwell, 5th Edition, 2008
Published by The Binding Site Ltd.



COMMENTAIRE DU BIOLOGISTE

En cas de suspicion d'une prolifération lymphocytaire B maligne, la recherche des chaînes légères libres monoclonales (Protéines de Bence Jones) dans l'urine par immunofixation est indispensable. Par contre, le dosage des chaînes légères urinaires n'a aucun intérêt ni pour le dépistage, ni pour le suivi des patients en raison de l'interférence de la fonction rénale sur l'élimination de ces chaînes.