

AC ANTI-GANGLIOSIDES

DEFINITION

Les gangliosides sont des glycosphingolipides présents dans la bicouche lipidique des membranes des cellules de mammifères. Ils sont composés d'un céramide membranaire hydrophobe et d'un ou plusieurs sucres et acides sialiques formant la partie extra cellulaire.

Une vingtaine de gangliosides sont caractérisés. Leur nom débute toujours par G (pour ganglioside), la 2^e lettre indique le nombre d'acides sialiques (**M**ono, **D**i, **T**ri, **Q**uadri), le chiffre indique que la molécule comporte (5-n) sucres. Ce chiffre est parfois suivi d'une lettre minuscule correspondant à l'ordre de migration en technique de chromatographie en couche mince.

Ainsi, le GM1 est composé d'un acide sialique et de 4 sucres, le GQ1b, de 4 acides sialiques et de 4 sucres.

Les gangliosides sont impliqués dans de nombreuses fonctions : croissance et différenciation cellulaire, apoptose, adhésion, modulation du système immunitaire... Ils représentent également des récepteurs pour une grande variété de bactéries, virus et toxines.

Le GM1, le GD1a, le GD1b et le GT1b sont fortement présents dans les nerfs périphériques.

Le GQ1b est uniquement présent dans les nerfs oculomoteurs.

Synonyme : Ac anti-glycolipides.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

Même si le pouvoir pathogène des anticorps anti-gangliosides est contesté, leur mise en évidence au cours de différentes neuropathies périphériques apporte une aide majeure au diagnostic.

– **Dans les neuropathies motrices avec blocs de conduction :** des anticorps de classe IgM anti-GM1 et anti-GD1b sont mis en évidence dans près de 75 % des cas.

– **Dans les neuropathies motrices sans blocs de conduction,** en particulier la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

– **Dans les neuropathies périphériques chroniques** associées à une IgM monoclonale, on peut mettre en évidence 5 types d'anticorps: anti-GM1, GM2, GD1a, GD1b ou GT1b définissant 5 entités cliniques.

– **Dans les formes axonales du syndrome de Guillain-Barré,** consécutif à une infection à *Campylobacter jejunii*, des anticorps anti-GM1 ou GD1b de classe IgG sont mis en évidence dans 95 % des cas en phase aiguë,

puis disparaissent en 6 mois en cas d'évolution favorable. En revanche, dans le syndrome de Guillain-Barré «classique», des anti-GM1 sont retrouvés dans 20 à 30 % des cas ; leur titre est peu significatif.

– **Dans le syndrome de Miller-Fischer** (ophtalmoplégie associée à une atteinte de type polyradiculonévritique), des anticorps anti-GQ1b de classe IgG à taux fort sont mis en évidence dans 90 % des cas.

Auto-anticorps dans les polyneuropathies

Maladies	Autoanticorps	
Neuropathie sensitive	IgMm	Myéline
Polyradiculoneuropathies aiguës		
Neuropathie axonales motrice	IgG	GM1, GD1a, GD1b
Syndrome de Miller-Fisher	IgG	GT1a, GT1b, GQ1b
GBS avec atteinte cervico-brachiale	IgG	GT1a , GT1b, GD1a
Neuropathie ataxiante areflexique	IgG	GD1b
Polyradiculoneuropathies chroniques		
Gammopathie monoclonale IgM		
- Atteinte Sensitive Ataxiante	IgMm	GT1a, GT1b, GQ1b
- Atteinte Sensitive	IgMm	GT1a, GT1b, GD1a
Neuropathie motrice multifocale	IgM	GM1, GD1b

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Sérum ou LCR.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Spécifier les anticorps recherchés ou la pathologie suspectée.

METHODES DE DOSAGE

A l'état natif, les gangliosides se trouvent dans une configuration tridimensionnelle dont toute altération modifiera leur reconnaissance par les anticorps. On respectera donc particulièrement les conditions opératoires et les incubations se feront à + 4 °C.

Immunodétection sur chromatographie en couche mince : des glycolipides semi-purifiés à partir de tissu nerveux sont déposés sur des plaques de chromatographie en couche mince de haute résolution en aluminium-silice et subissent une migration. Le sérum fortement dilué sera déposé et révélé par un conjugué anti-humain. En cas de positivité, la spécificité anti-IgG, IgM, κ ou λ pourra être précisée.

ELISA : différents tests sont commercialisés, avec un seul antigène (GM1 le plus souvent) ou avec un antigène différent par puits (GM1, asialo-GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b).

La révélation se fait par un conjugué anti-IgG + M ou anti-IgG ou anti-IgM.

Immunodot : plusieurs tests sont commercialisés (ex: *Buhlmann* avec GM1, GM2, GM3, GM4, GD1a, GD1b, GD2, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, sulfatides, ou *ZenTech* avec GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, sulfatides. La révélation se fait par un conjugué anti-IgG + M ou anti-IgG ou anti-IgM.

RESULTATS ET INTERPRETATION

Immunodétection sur chromatographie en couche mince : le résultat est exprimé en négatif / positif par rapport à un seuil interne, une quantification en «+» est possible.

ELISA : les résultats sont exprimés en unités arbitraires après calcul d'un ratio avec un sérum témoin.

Immunodot : Le résultat est exprimé en négatif / positif par rapport à un seuil interne, une quantification en «+» est possible.

Quelle que soit la technique, seuls les taux franchement élevés sont significatifs ; en effet des auto-anticorps naturels polyréactifs de titre faible, de nature IgM, et de faible affinité, sont présents chez tous les individus.

Il existe des réactions croisées entre différents antigènes (GM1 et GD1b par exemple) et l'on s'attachera à signaler l'anticorps dominant du profil observé.

TRAITEMENT

Dans les **neuropathies motrices avec blocs de conduction**, différents traitements seuls ou en association ont été testés. Les corticoïdes et les plasmaphères ne semblent pas efficaces et peuvent même être nocifs. L'azathioprine et surtout le cyclophosphamide sont utilisables, mais ce sont les perfusions d'immunoglobulines à forte dose qui sont les plus efficaces.

Les **neuropathies motrices sans blocs de conduction** sont beaucoup moins sensibles aux traitements.

Dans les **polyradiculonévrites aiguës**, la corticothérapie est à éviter ; les plasmaphères et les immunoglobulines à forte dose donnent de bons résultats.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Caudie C., Vial C., Petiot P., Later R., Gonnaud P.M., *Détection des auto-anticorps anti-gangliosides par immunodot-blot : intérêt dans le diagnostic des neuropathies périphériques auto-immunitaires*, Ann Biol Clin, 1999; 57:579-588.

■ Les Auto-Anticorps 2003-2004, Cédérom réalisé par Monier J.-C., Auger C., Fabien N.

■ Humbel R.L., *Auto-anticorps et maladies auto-immunes*, collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2^e Ed, 1997.

■ Caudie C., Bouhour F., Vial C., *Neuropathie CANOMAD et lymphome: apport des Ac anti-gangliosides*, Revue francophone des laboratoires 2012;444:87-90.