

AC ANTI-MYELINE AC ANTI-MAG

DEFINITION

Les anticorps anti-myéline s'observent dans des neuropathies associées à une gammopathie monoclonale à IgM.

Cette gammopathie est le plus souvent bénigne (gammopathie monoclonale de signification indéterminée), parfois maligne (maladie de Waldenström). La concentration sérique en IgM est le plus souvent faible, < 5 g/l, et le pic monoclonal nécessite parfois des techniques très sensibles pour être objectivé.

Au plan anatomique, on observe une démyélinisation des nerfs périphériques par altération du métabolisme de la cellule de Schwann, entraînant un ralentissement des vitesses de conduction par perturbation de la conduction saltatoire de l'influx nerveux.

Cette démyélinisation est directement imputable à l'activité de l'IgM monoclonale dirigée contre les antigènes cibles de la myéline.

Il existe plusieurs cibles antigéniques :

- la **MAG** (*Myelin Associated Glycoprotein*), bien qu'étant quantitativement un composant mineur (0,1 % des protéines de la myéline du système nerveux périphérique), elle représente la cible de plus de 75 % des anticorps anti-myéline. C'est une glycoprotéine de 100 kDa appartenant à la superfamille des immunoglobulines ; elle joue un rôle essentiel dans l'adhérence de la gaine de myéline à l'axone ;
- la **PO**, composé représentant 60 % des protéines de la myéline, mais très peu immunogène ;
- le **SGPG** (sulfoglucuronylparagloboside) et le **SGLPG** (sulfoglucuronyllactosylparagloboside). Ce sont des structures membranaires des neurones, spécifiques du système nerveux périphérique de l'adulte.

Parmi les anticorps anti-myéline :

- **70 % sont à la fois anti-MAG et SGPG / SGLPG** et reconnaissent le même épitope : le glucuronyl-3-sulfate, présent sur les cellules NK sous le nom de HNK1. Le HNK1 est présent sur la MAG et quelques autres glycoprotéines de la myéline et sur les SGPG. La MAG possède la réactivité la plus forte ;
- **20 % ne se lient qu'aux constituants SGPG / SGLPG ;**
- **10 % sont spécifiques de la MAG.**

INDICATIONS DU DOSAGE

Les anticorps anti-myéline sont utiles au diagnostic de neuropathies (polynévrites) sensitivo-motrices à

l'expression clinique très polymorphe où dominent les symptômes sensitifs.

L'installation et l'évolution sont chroniques et lentement progressives. Les atteintes des nerfs sensitifs sont distales et symétriques. Elles touchent surtout les hommes de plus de 60 ans, débutent par des paresthésies des membres inférieurs et s'accompagnent de tremblements des mains et d'ataxie.

Le traitement de ces neuropathies utilise les corticoïdes et/ou les immunosuppresseurs.

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.

■ RENSEIGNEMENT INDISPENSABLE

La présence d'un pic monoclonal IgM est à signaler.

METHODES DE DOSAGE

Immunofluorescence sur coupe de nerf sciatique de singe

Le dépistage se fait au 1/10^e pour le sérum et pur pour le LCR ; le conjugué doit être un anti-IgM. L'aspect montre soit une fluorescence diffuse de toute la gaine de myéline, soit un double anneau en cocarde aux pôles interne et externe de la gaine de myéline. L'axone est négatif.

Devant un aspect difficilement interprétable ou pour confirmer un dépistage, est effectué un dosage **ELISA** des anticorps anti-MAG (*Myelin associated glycoprotein*), la MAG étant la cible antigénique majeure des anticorps anti-myéline.

Une trousse du commerce utilise comme antigène, de la MAG isolée du cerveau par chromatographie d'absorption, avec un anticorps monoclonal anti-HNK1. Le sérum est dilué au 1/1000, les incubations se font à + 4 °C. La révélation se fait par un conjugué anti-IgM.

Les anti-MAG peuvent aussi être recherchés par **Immunoblot** : un extrait de protéines de la moelle épinière de bœuf est soumis à une électrophorèse en gel de polyacrylamide avant transfert. Le sérum est incubé à + 4 °C. La révélation se fait par un conjugué anti-IgM.

En cas d'anticorps anti-myéline positifs et anti-MAG négatifs, la recherche des anticorps anti-SGPG et anti-SGLPG est effectuée en **immunodétection sur chromatographie en couche mince**.

RESULTATS ET INTERPRETATION

Anti-myéline par Immunofluorescence

Le résultat est exprimé en inverse de dilution. Le seuil de positivité est de 10 pour le sérum et de 1 pour le LCR. La borne supérieure du titrage est de 320.

Anti-MAG

ELISA : La gamme de mesure va de 1.000 à 70.000 BTU (*Bühmann Titer Units*).

< 1.000 BTU : négatif.

> 1.000 et < 15.000 BTU : zone équivoque en raison des réactions croisées entre glycolipides et glycoprotéines.

> 15.000 BTU : présence d'anticorps anti-MAG / SGPG / SGLPG.

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

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Campant R.M., Caudie C., Kopp N., Lombard C., Later R., *Détection des anticorps anti-myéline: mise au point et évaluation dans 75 cas de neuropathies associées à une IgM monoclonale*, Ann Biol Clin, 1999; 57:69-75.

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