

**CRYOGLOBULINEMIES CHEZ LES PATIENTS MYELOMATEUX VUS AU  
LABORATOIRE D'HEMATOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA  
CRYOGLOBULINEMIA IN PATIENTS WITH MYELOMA IN HEMATOLOGY  
LABORATORY OF THE JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA  
TEACHING HOSPITAL ANTANANARIVO**

RANDRIAMAHAZO Rakotomalala Toky<sup>(1)&</sup>, RAKOTOARISOA Aina Vololona<sup>(2)</sup>, RASAMINDRAKOTROKA Andry<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Laboratoire d'Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Antananarivo-101-MADAGASCAR

<sup>(2)</sup> Laboratoire d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona. Antananarivo-101-MADAGASCAR

Reçu le 15 Décembre 2016

Accepté le 05 Septembre 2017

Madame et Monsieur les Rédacteurs en chef,

Les cryoglobulines sont des immunoglobulines sériques qui précipitent de façon réversible à une température inférieure à 37 °C et se redissolvent à 37 °C (1). Le myélome multiple qui est une prolifération maligne d'un clone plasmocytaire produisant de manière inadaptée et exagérée une immunoglobuline, fait partie des étiologies des cryoglobulinémies de type I composées d'une immunoglobuline monoclonale unique selon la classification de Brouet revue par Le Carrer (2) basée sur l'immunoélectrophorèse. La recherche de la cryoglobulinémie dans cette pathologie n'est pas encore de pratique courante à Madagascar et peu d'études ont été réalisées sur le sujet alors qu'elle

pourrait être le signe précurseur de la maladie ou un motif d'aggravation notamment par ses manifestations dermatologiques, rhumatologiques, neurologiques et rénales. Toutefois, contrairement aux patients présentant une infection à l'hépatite C, la recherche de la cryoglobulinémie dans le myélome multiple doit être orientée par un tableau clinique évocateur.

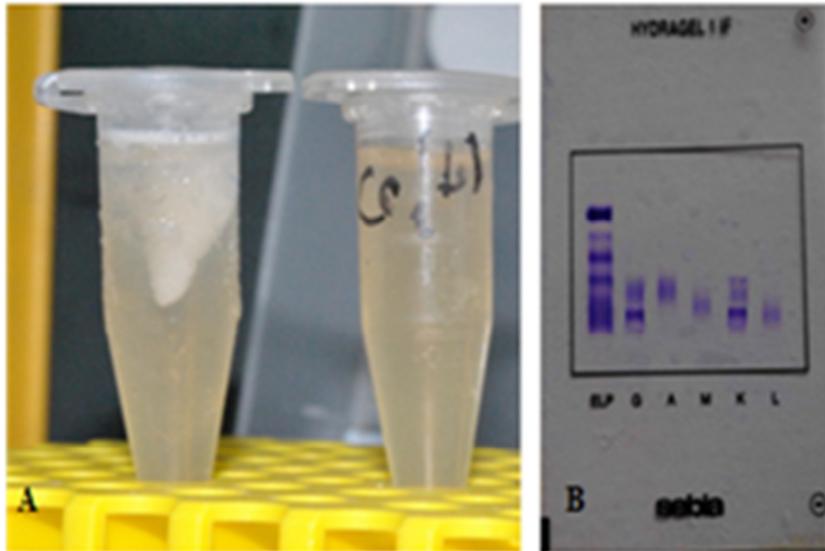
Nous avons mené une étude prospective descriptive portant sur la recherche de la cryoglobulinémie chez les patients atteints de myélome multiple diagnostiqués et suivis aux laboratoires d'Hématologie et d'Immunologie du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) Antananarivo durant une période de 12 mois allant du 01 Septembre 2014 au 31

&Auteur correspondant : [drtoky@yahoo.fr](mailto:drtoky@yahoo.fr)

Août 2015. Le dépistage et l'identification de la cryoglobulinémie ont été effectués selon un protocole bien établi. Le dépistage de la cryoglobulinémie a été effectué au laboratoire immunologie du CHU-JRA sur trois tubes secs de 5 mL (Vacutainer® Becton Dickinson®) préchauffés à 37 °C ensuite incubés à l'étuve à 37 °C pendant trois heures et centrifugés pendant 10 minutes à 3 500 tour/minute à 37 °C dans une centrifugeuse thermostatée. Le sérum est décanté dans 3 aliquotes stériles transparents et placé à + 4°C pendant 10 jours. Un examen journalier des tubes permet de visualiser le cryoprécipité. Après 10 jours, l'absence de cryoprécipité permet de conclure à une recherche négative. Par contre si une cryoglobulinémie est détectée, l'analyse est complétée par un dosage quantitatif du cryoprécipité (kit US protein Biolabo France ®) dans le sérum. Si le résultat du dosage est supérieur à 0,050 g/l, le typage immunologique de la cryoglobuline par

immunofixation (Kit Hydrigel 4IF réf : 4304, Sebia France® sur automate Hydrasis et Hydris 2 SEBIA France®) est effectué.

Durant la période d'étude, onze cas de myélome multiple ont été vus au laboratoire d'Hématologie du CHU-JRA dont un patient de sexe masculin âgé de 65 ans présentait une cryoglobulinémie. Du point de vue clinique, le patient ne présentait ni syndrome de Raynaud, ni acrocyanose des extrémités mais une arthralgie. La sérologie de l'hépatite virale C était négative, la numération formule sanguine retrouvait une légère polyglobulie (180g/l) et la fonction rénale était normale. Le sérum observé quotidiennement a montré l'apparition d'un précipité blanchâtre, d'aspect et d'abondance variable, floconneux, au deuxième jour. Le cryoprécipité dans le sérum était à 0,26 g/L. Le profil du patient à l'immunofixation était une immunoglobuline (Ig) G kappa monoclonal (figure 1).



**Figure 1** : A : Lecture de la détection de la cryoglobuline à gauche positive et à droite négative.

**B** : Immunoglobuline Ig G Kappa à l'immunofixation.

Ce cas de cryoglobulinémie est une première décrite chez le myélomateux à Madagascar. Cette technique est à la portée de tous les laboratoires même dans les pays en développement comme le nôtre. Toutefois un consensus se dégage totalement sur le respect de la phase préanalytique par la nécessité de prélever, transporter, laisser coaguler et centrifuger les échantillons de sérum à 37 °C au risque de faux négatifs (1). Contrairement aux cryoglobulines de type III qui ne précipitent significativement qu'au bout de 5 à 6 jours, dans les cryoglobulines de type I la cryoprécipitation peut survenir en quelques heures et fortement positive en 2 à 3 jours (3). La concentration de cryoglobuline dans le sérum dans les myélomes est comprise entre 0,20 et 0,50 g/l mais peuvent atteindre plus de 1g/l favorisant des manifestations rénales et cutanées au premier plan (3). Concernant le profil immunophénotypique, dans la classe des cryoglobulines retrouvée dans les myélomes le type IgG se retrouve dans 50 à 60% des cas, le type IgA se retrouve chez environ 20% des cas, les myélomes à IgM, IgE, et IgD sont rares (4). La recherche de la cryoglobulinémie devrait être intégrée dans les explorations des maladies lymphoplasmocytaires notamment les lymphomes non hodgkiniens, la maladie de Waldenstrom et les myélomes multiples (1). Toutefois, toutes cryoglobulinémies biologiques ne sont pas obligatoirement symptomatiques, il convient logiquement de ne rechercher une cryoglobulinémie que si le patient présente des signes cliniques d'appel. Dans les cryoglobulinémies symptomatiques, l'attitude thérapeutique est le traitement de la cause, qui permet de diminuer la

cryoglobulinémie et d'améliorer les symptômes mais les rechutes sont fréquentes après arrêt du traitement (5). Pour orienter les explorations, nous rappelons les chiffres habituellement retrouvés dans la littérature environ 20 à 30 % des hémopathies lymphoïdes ont une cryoglobulinémie, 50 % des hépatites C en sont porteurs, et de 10 à 40 % dans le lupus (5).

#### CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

#### REFERENCES

1. Olivier M, Coton T, Ragot C, Delpy R., Moalic JL, Debonne JM. Les cryoglobulinémies. *Ann Biol Clin.* 2004; 5: 521-8.
2. Le Carrer D. Cryoglobulinémies : proposition d'un protocole d'exploration biologique. Actualisation de leur classification. *Feuill Biol.* 1998; 221 : 55-65.
3. Gorevic PD, Galanakis D. Cryoglobulins, cryofibrinogenemia and pyroglobulins. In: Detrick B, Hamilton RG, Folds JD, eds. *Manual of molecular and clinical laboratory immunology.* 7th ed: ASM Press, 2006:101–11.
4. Szymanowicz A, Neyron MJ. Analyse statistique, sur 20 mois, des types de cryoglobulines et de l'isotypie des immunoglobulines impliquées. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 2010 ; 25(4) :179-84.
5. Motyckova G, Murali M. Laboratory testing for cryoglobulins. *Am J Hematol.* 2011 ; 86:500–02.