

*L'élément le plus important dans la Macroglobulinémie de Waldenström est le niveau d'une protéine appelée IgM, produite en excédent par les cellules B malignes et qui va encombrer le système circulatoire et la moelle osseuse, limitant ainsi la production des autres composants du sang. Il existe d'autres immunoglobulines qui sont également importantes. Cet article a été écrit par un des patients, membre de l'IWMF, qui est aussi médecin, le Dr Guy Sherwood, il explique les différences et les fonctions de ces composants importants du système immunitaire.*

## **A propos des immunoglobulines**

**Par Guy Sherwood**

29 juin 2001

L'immunologie est la branche de la science biomédicale qui s'intéresse à la réponse du corps et à sa protection contre des agents environnementaux qui sont étrangers à l'organisme; elle est aussi concernée par la reconnaissance du « moi » et du « non moi » de l'organisme. L'immunologie englobe l'étude et le fonctionnement du système immunitaire, l'immunisation, la greffe d'organe, les opérations de banque de sang et l'immunopathologie (les maladies du système immunitaire).

Une molécule étrangère (par ex : le pollen) ou des molécules sur la surface d'un agent infectieux (par ex : bactéries, virus) qui provoquent une réaction immunitaire sont dites immunogènes. Ces molécules sont aussi appelés des *antigènes*.

Les anticorps sont une des solutions les plus brillantes de la nature au problème des antigènes ou des substances étrangères. L'immunité acquise (relativement nouvelle en termes d'évolution – puisqu'elle est présente seulement chez les vertébrés) est amorcée, comme son nom l'implique, par le contact initial avec l'agent étranger (*l'immunisation*). Le contact initial déclenche une chaîne de réactions qui mène à l'activation de certaines cellules (*lymphocytes*) et à la production de protéines (*anticorps*) spécifiquement dirigées contre l'agent étranger. Les anticorps s'attachent aux antigènes et amorcent la cascade de réaction immunitaire qui mène en fin de compte à la neutralisation de l'agent étranger.

Les lymphocytes B prolifèrent en réponse à un antigène particulier et se différencient en plasmocytes non proliférants sécrétant des anticorps. La Macroglobulinémie de Waldenström est un trouble dû à une prolifération non régulée de cellules de la lignée B (cellules lymphoplasmocytaires)

Les protéines d'anticorps sont souvent appelées *immunoglobines* (Ig). Toutes les molécules d'immunoglobine ont beaucoup de fonctions structurelles communes. Les anticorps sont faits de chaînes de protéines reliées entre elles par des liaisons chimiques. Il existe des chaînes « lourdes » et des chaînes « légères ». Je vous épargnerai les complications de la description détaillée de ces chaînes ; il suffit de vous dire qu'il existe cinq classes différentes de chaînes lourdes nommées G, M, A, E et D. Sur la base des différences de leur chaînes lourdes, les molécules d'immunoglobulines sont divisées en cinq classes principales: IgG, IgM, IgA, IgE et IgD.

L'**IgG** est l'immunoglobuline prédominante dans les composants internes tels que le sang, le liquide cérébro-spinal et le liquide péritonéal (le liquide présent dans la cavité abdominale). L'IgG est la seule classe d'immunoglobuline qui traverse le placenta, conférant l'immunité de

la mère au fœtus. L'IgG représente 80 % de la totalité des immunoglobulines. C'est la plus petite des immunoglobulines, avec un poids moléculaire de 150 000 daltons .

Ainsi peut-elle aisément se répandre hors de la circulation et diffuser dans les tissus.

Le Rituxan<sup>®</sup> est classifié comme une IgG. La plasmaphérèse ne peut pas enlever tout le Rituxan par exemple, parce que comme une IgG, une partie du produit a diffusé dans les tissus. La plasmaphérèse, en théorie, ne peut enlever que la partie de l'IgG présente dans la circulation. La synthèse de l'IgG est en grande partie induite par la stimulation de l'antigène, ainsi, chez des animaux sans antigène, le niveau des IgG est très bas mais il augmente rapidement si on transfère l'animal dans un environnement normal.

L'**IgM** est souvent désignée comme une macroglobuline (d'où le nom de Macroglobulinémie de Waldenström) en raison de sa taille. C'est la plus grande des immunoglobulines : 900 000 daltons. Sa taille fait qu'elle est par nature "prise au piège" dans la circulation. La plasmaphérèse peut l'enlever très facilement. L'IgM constitue 6 % des immunoglobulines totales chez les personnes en bonne santé. L'IgM est un anticorps puissant dans le combat contre les envahisseurs étrangers. Des niveaux élevés d'IgM chez des individus normaux témoignent habituellement d'une infection récente ou de l'exposition récente à un antigène. Une grande quantité d'IgM dans le sérum sanguin, comme c'est le cas dans la WM peut aboutir à une augmentation de la viscosité du sérum, un ralentissement du débit sanguin, etc...

L'**IgA** pèse environ 160 000 daltons. Elle représente environ 13% du total des immunoglobulines. L'IgA est principalement concernée par la défense des surfaces externes du corps exposées à des attaques de micro-organismes. On la trouve sélectivement dans la salive, les larmes, le liquide nasal, la sueur, les muqueuses génito-urinaires et gastro-intestinales, les sécrétions pulmonaires, etc...

L'**IgE** est l'anticorps "misérable" responsable de la plupart des réactions allergiques (ex : le rhume des foins). Elle représente seulement 0.002 % des immunoglobulines totales mais c'est un anticorps très réactif et efficace. Sa taille est de 200 000 daltons.

L'**IgD** est une immunoglobuline bizarre dont on ne comprend pas entièrement le mode d'action. Elle est présente en petite quantité, 0 à 1 % du total des immunoglobulines et elle a un poids de 185 000 daltons. Elle n'est pas sécrétée par les plasmocytes et on ne lui connaît pas de fonction dans le sérum. On sait qu'elle est un composant superficiel majeur de beaucoup de cellules B. Sa présence sur les cellules B sert de marqueur de la différenciation de ces cellules et elle peut être utile dans le contrôle de l'activation et de la suppression des lymphocytes. Je ne suis pas certain que le CD 20 et le CD 59 soient des molécules d'IgD...

Les IgG, IgM, IgA, IgE et IgD peuvent aussi être subdivisées en sous-classes. Celles-ci peuvent différer l'une de l'autre dans cette partie de la molécule qui se lie spécifiquement à l'antigène correspondant. Vous pouvez donc avoir des IgG qui s'attachent seulement aux bactéries spécifiques et d'autres IgG qui se lient à un autre type de bactéries ou d'antigènes. Cela peut s'appliquer de la même façon à l'IgM, l'IgA ou l'IgE.

-----