

LA CRYOCRYSTALGLOBULINEMIE DANS LES GAMMAPATHIES MONOCLONALES DE SIGNIFICATION RENALE: À PROPOS D'UN CAS.

Tamazouzt HADJOUT¹; S.METATLA¹; S.S.SALAH²; N.ATTAL¹.

1. Laboratoire d'immunochimie et de neuro-immunologie, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie.
2. Laboratoire d'auto-immunité, Département d'Immunologie, Institut Pasteur d'Algérie.

INTRODUCTION

La cryocrystalglobulinémie, aussi rapportée dans la littérature sous le nom de crystalglobulinémie, est une forme rare de cryoglobuline, où l'immunoglobuline monoclonale précipite sous forme de cristaux. Initialement décrite chez les patients atteints de myélome multiple, cette affection semble être associée aux désordres lymphoprolifératifs B dont les Gammapathies Monoclonales.

En Novembre 2017, nous avons reçu dans notre **Laboratoire d'Immunochimie et de Neuro-Immunologie** de l'**Institut Pasteur d'Algérie**, un prélèvement sanguin pour la recherche de cryoglobuline sérique qui a révélée une **Cryocrystalglobulinémie**.

PRESENTATION ET DISCUSSION DU CAS

O.A., homme âgé de 64ans, aux antécédents d'Hypertension artérielle depuis 1an, ayant présenté en Mars 2017 un purpura vasculaire étendu aux membres inférieurs et supérieurs avec des lésions nécrosantes ainsi que des arthralgies. Il réalise un premier bilan dont les résultats sont communiqué ci-dessous (Tableau I).

Tableau I: Résultats du bilan réalisé en Mars 2017.

Examen biologique	Résultat
EPS puis IFX des protéines sériques	Composant monoclonal IgGk
Recherche de la PBJ	-
Exploration du complément (C3, C4, CH50)	N
Bilan d'Auto-Immunité (AAN, APL)	-
Sérologies virales (HCV, HBV, HIV)	-

En Novembre 2017, O.A. est admis au Service de Médecine Interne de l'EPH de Kolea pour prise en charge thérapeutique d'un pic hypertensif sur un syndrome infectieux, accompagné d'une perturbation de la fonction rénale: **Urée: 1,46g/l**, **Créat: 38mg/l**. Il y aura alors une stabilisation de sa fonction rénale.

Au cours de cette hospitalisation, il présentera une deuxième poussée de purpura vasculaire, avec des arthralgies. Une batterie d'examens complémentaires sera réalisée pour en déterminer l'étiologie (Tableau II).

Tableau II: Résultats du bilan réalisé en Novembre 2017.

Examen biologique	Résultat
CRP	
EPS puis IFX des protéines sériques	Composant monoclonal IgGk
Médullogramme	Absence d'infiltration plasmocytaire
Radiographies (rachis, bassin, crane)	Absence de lésions ostéolytiques
Calcémie	N
Ration FLC	5,7
Bilan d'Auto-Immunité (FR, ANCA, APL, AAN)	-

La biopsie rénale n'a pas pu être réalisée.

À la recherche de la **cryoglobulinémie**, on retrouve un précipité sous forme de **cristaux** (Figure 1), le typage par Immunofixation objective une **cryoglobulinémie monoclonale de type I (IgGKappa)**.



Figure 1: Photos montrant l'aspect macroscopique de la cryocrystalglobulinémie.

À la lumière de ces résultats, le diagnostic de **MGUS** est retenu. On élimine le diagnostic de vascularites médiées par les complexes immuns comme dans la cryoglobulinémie, de vascularites à ANCA, le syndrome des anti-phospholipides, les maladies liées à l'activation de la voie alterne du complément, ainsi que le lupus. La fonction rénale du patient ne cesse de se dégrader, sa **diurèse** atteint les **500ml**, avec **urée à 2,04g/l**, **créat à 66mg/l**. Il deviendra anurique, et présentera un syndrome œdémateux, il sera admis en Service de Néphrologie où il subira plusieurs séances de dialyse. Malheureusement, le patient décède le 09/12/2017 sans qu'aucun traitement n'ait pu être entamé.

En ce qui concerne le cas de notre patient, on parlera de **Crystalglobulinémie (2)** car la cryoglobuline ne s'est redissoute que partiellement après le test de redissolution à 37°C.

Nous avons réalisé une Immunofixation en utilisant les anti-sous classes d'IgG, il s'agirait d'une **IgG2K**, divers mécanismes ont été proposé pour expliquer la cristallisation de cette sous-classe d'Ig associée à la chaîne légère Kappa (2,4).

La **cryocrystalglobulinémie** a été longuement décrite dans la littérature, elle semble être apparentée à la cryoglobuline de type I d'aspect amorphe cependant avec des lésions cutanées extensives et des atteintes systémiques nettement plus sévères(1), notamment des atteintes rénales, qui dans la plupart des cas engagent le pronostic vital.

Ces lésions seraient dues au dépôt de ces cristaux d'Ig au niveau des capillaires de petit et de moyen calibre, ainsi qu'au niveau des tubules rénaux. On a même rapporté un cas de thrombose bilatérale de l'artère rénale(3) associé à la **cryocrystalglobulinémie**.

La **cryocrystalglobulinémie** est une affection rare, cependant ce diagnostic doit être évoqué devant tout patient présentant une cryoglobulinémie avec une atteinte systémique importante. Ce diagnostic pourra être établi par l'examen microscopique du cryoprécipité à la recherche de cristaux, ainsi que par la coloration à l'Acide Periodique de Schiff (PAS) (1), des coupes des reins, de peau ou d'autres tissus atteints, qui revient positive, et ce afin de pouvoir distinguer la **cryocrystalglobulinémie** des autres causes de microangiopathies thrombotiques.

Enfin, la conduite à tenir devant un MGUS serait l'abstention thérapeutique, cependant, devant le pronostic défavorable de cette affection, il est nécessaire d'intervenir. C'est d'ailleurs ce qui a été fait dans les cas décrits où l'on a administré des corticoïdes, du cyclophosphamide et même du bortezomib (1). La plasmaphérèse a également montré son efficacité dans le contrôle de la progression de la maladie à court terme.

Conclusion

Le pronostic de la **cryocrystalglobulinémie** semble être très sombre. L'issue serait fatale en l'absence de prise en charge adéquate. On devrait, de ce fait, classer cette affection, dès le départ, parmi les Gammapathies Monoclonales de Signification Rénale (MGRS).

Références: (1) Paul A. DeLyria and Al. Fatal Cryocrystalglobulinemia With Intravascular and Renal Tubular Crystalline Deposits. AmJKidney Dis. 2016.

(2) Nobuya Abe and Al. Crystalglobulinemia manifesting as chronic arthralgia and acute limb ischemia. Wolters Kluwer Health. 2017.

(3) Nelson Leung and Al. A case of bilateral renal arterial thrombosis associated with cryocrystalglobulinemia. Oxford University Press. 2009.

(4) D.A. Dotten and Al. Cryocrystalglobulinemia. CMA JOURNAL 1976.