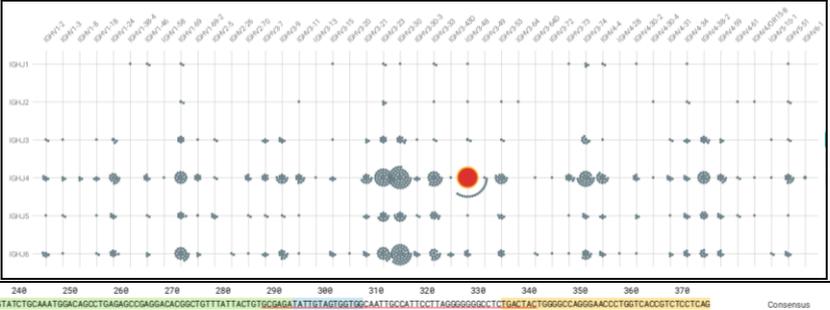


Examen de biologie médicale innovant des Répertoires des Immunoglobulines

Examen

<p>Laboratoire exécutant</p>	<p>Laboratoire d'Immunologie et d'Immunogénétique - CHU Limoges Secteur Immunogénétique - Histocompatibilité</p>
<p>Principales indications</p>	<p>1) Recherche d'une composante monoclonale d'immunoglobuline (chaîne lourde et/ou légère)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic / Gammopathies monoclonales (faible abondance) <ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic / syndrome POEMS • Suivi (après identification de la composante monoclonale lors du diagnostic) <p>2) Analyse globale du répertoire des immunoglobulines</p>
<p>Principaux intérêts diagnostiques / thérapeutiques</p>	<p>Compte tenu des mécanismes de diversité des Immunoglobulines (Ig), la probabilité que deux clones cellulaires B, indépendants, portent exactement la même Ig est pratiquement négligeable. Ces dernières apparaissent ainsi comme des marqueurs génétiques uniques, véritable signature moléculaire d'un clone pathogène.</p> <p>Certaines gammopathies monoclonales, parfois peu développées en termes de masse tumorale et donc difficilement détectable avec les techniques traditionnelles, peuvent néanmoins entraîner un retentissement clinique important, du fait de propriétés pathogéniques (ex : néphrotoxiques) propres à l'Ig.</p> <p>Dans ce contexte, le laboratoire d'Immunologie et d'Immunogénétique du CHU de Limoges, en collaboration avec le laboratoire de recherche CRIBL (Contrôle de la Réponse Immune B et Lymphoproliférations) et le centre national de référence Amylose AL et autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales, a récemment standardisé une technique de séquençage haut débit du répertoire B sur matrice ARN pour la recherche de composantes monoclonales.</p> <p>Cette approche présente 2 avantages. D'une part, elle s'avère particulièrement sensible pour le diagnostic de gammopathies monoclonales de faibles abondances, en particulier dans le cas où les techniques de diagnostic dites conventionnelles s'avèrent non contributives (1). D'autre part, l'analyse des séquences variables de la composante monoclonale peut s'avérer essentielle pour le diagnostic de certaines maladies comme démontré pour les patients atteints du syndrome POEMS pour lesquels il existe un profil mutationnel stéréotypé de l'Ig (2).</p> <p>1. Javaugue V*, Pascal V*, Bender S, Nasraddine S, Dargelos M, Alizadeh M, Saintamand A, Filloux M, Derouault P, Bouyer S, Desport E, Jaccard A, Bridoux F, Cogné M, Sirac C. RNA-based Immunoglobulin Repertoire Sequencing (RACERepSeq): A new tool for the management of monoclonal gammopathy of renal significance. <i>Kidney International</i> (under review– 2021)</p> <p>2. Bender S, Javaugue V, Saintamand A, Ayala MV, Alizadeh M, Filloux M, Pascal V, Gachard N, Lavergne D, Auroy F, Cogné M, Bridoux F, Sirac C, Jaccard A. Immunoglobulin variable domain high-throughput sequencing reveals specific novel mutational patterns in POEMS syndrome. <i>Blood</i>. 2020</p>

Matrice	ARN (extraction sur moelle osseuse, sang ou tissus)
Méthode analytique	Race PCR et NGS Illumina
Compte rendu des résultats	 <p>L'équipe de l'UF bio-informatique du CHU de Limoges, a développé un outil d'analyse « sur mesure » pour l'interprétation des résultats avec, notamment, une représentation des répertoires sous la forme d'un dot plot sur lequel les clonotypes (séquences nucléotidiques d'Ig) sont positionnés selon leur segment V (en abscisses) et leur segment J (en ordonnées). En se déplaçant sur cette figure, on peut visualiser la séquence et la fréquence d'un clonotype donné. Il est également possible de rechercher la présence d'un même clonotype dans 2 répertoires différents pour effectuer un suivi ou comparer 2 compartiments chez un même patient.</p> <p>Dans l'exemple ci-dessous, le clone médullaire principal est composé d'une chaîne lourde γ1 représentant 48,7 % du répertoire GAM médullaire.</p>
Facturation	<p>Conformément au Référentiel innovant des actes hors nomenclature (RIHN) en vigueur : code acte N940 (Forfait séquençage haut débit < 20 kb) = 882,90€.</p> <p>Conformément à l'instruction DGOS/PF4/DSS/1A/2018/101 du 16 avril 2018, les établissements prescripteurs bénéficient d'une prise en charge par la DGOS de leurs actes prescrits cotés au RIHN à la LC, via la MERRI G03 AHN. Celle-ci s'avère être à hauteur d'un peu plus de 50% du tarif des actes.</p> <p>Le coût de revient réel de cette analyse pour l'établissement prescripteur est donc au maximum de 50% du tarif facial de l'acte N940.</p>
Accréditation COFRAC	Non

 <p>Laboratoire du CHU de Limoges</p>	<p>REPERTOIRE - Pièces jointes catalogue HERMES Instruction</p>	<p>HLA PREA 0030 A</p>
		<p>Approuvé par : VIRGINIE PASCAL BIOLOGISTE</p>
		<p>Page 3/3</p>

Conditions de prélèvement

Type de prélèvement	Moelle osseuse, sang	Tissus (BOM)
Conditionnement (fourni par le laboratoire : cf. ci-dessous)	Tube Tempus™	RNA Later®
Spécificité du prélèvement	Prélever 1 à 3 mL directement dans le tube (sang) ou transférer après aspiration (moelle osseuse) Agiter très énergiquement (X 10) après prélèvement.	Immerger le tissu disséqué (< 0,5 cm ³) dans ≈ 5 volumes de RNA later® à température ambiante.
Transport et conditions de conservation	Acheminement à température ambiante. Prélèvement stable à TA < 7 jours. Au-delà, les échantillons doivent être conservés et envoyés congelés	
Documents à joindre aux prélèvements	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bon d'analyse répertoire des Ig (race-NGS) 2. Consentement signé par le patient 	
Fréquence / Délai de rendu	Délai moyen : 4 semaines	

Contacts du Laboratoire (demande/envoi tube Tempus et/ou Solution RNA later)

Contacts	<p>Virginie PASCAL Laboratoire d'immunologie –CHU Limoges virginie.pascal@chu-limoges.fr +33 5 55 08 71 11</p>	<p>Sébastien BENDER Laboratoire d'immunologie – CHU Limoges Centre de référence national de l'amylose AL sebastien.bender@chu-limoges.fr +33 5 19 56 42 12</p>
Secrétariat (demande de tube Tempus / solution RNA Later)	<p>Lundi au vendredi 8h30 – 16h30 Tel : 05 55 05 61 84 Mail : laboratoire.immunologie@chu-limoges.fr</p> <p>Les tubes Tempus et la solution RNA Later sont fournis par le laboratoire d'Immunologie et d'Immunogénétique. Pour toute demande par mail veuillez préciser le nom et l'adresse détaillée du prescripteur.</p>	
Envoi des prélèvements	<p>Laboratoire d'immunologie (1^{er} étage) CBRS – CHU de LIMOGES 2, avenue Martin Luther King 87042 Limoges Cedex</p>	