

# Dysglobulinémie monoclonale

FMC  
Juin 2024

Docteur Mathieu Wémeau  
Hématologie - CH de Roubaix

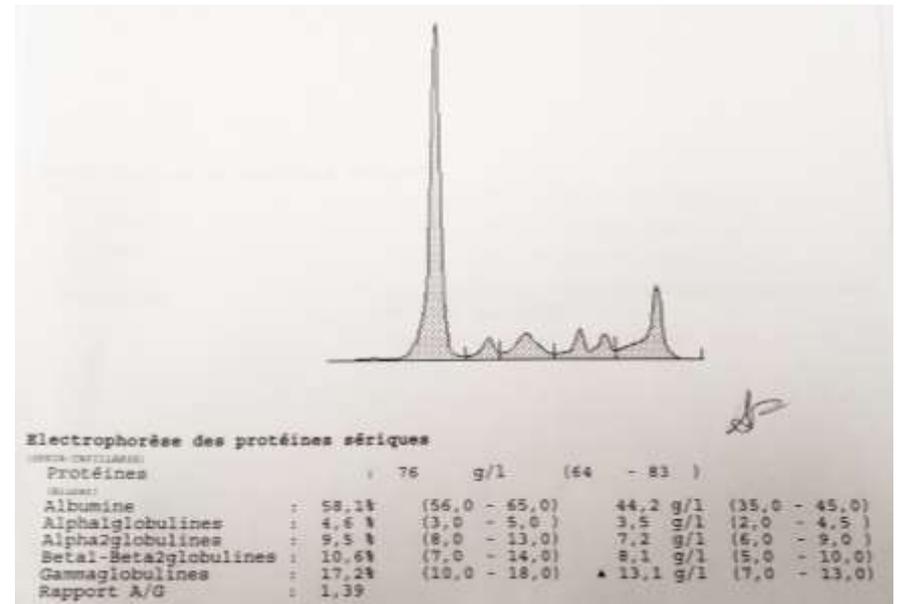
## SITUATION 1

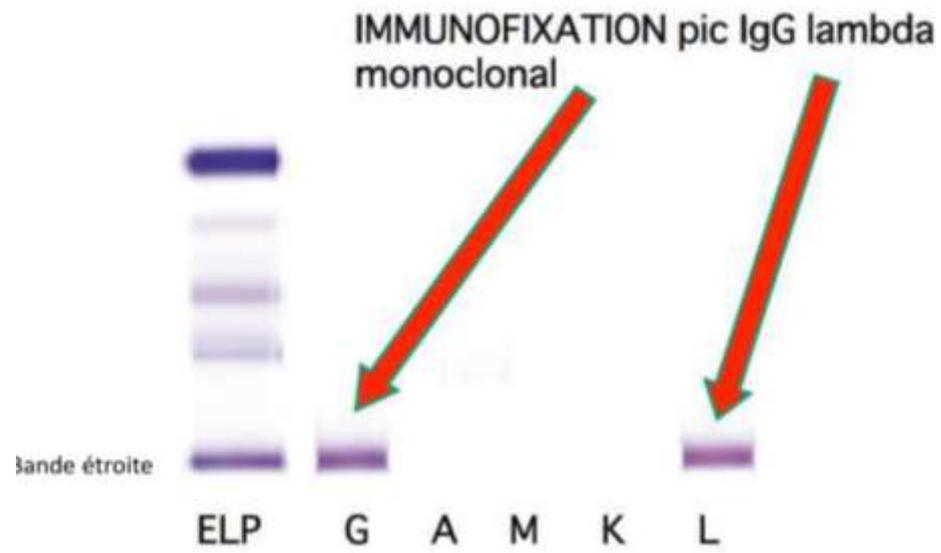
Femme de 75 ans

Va bien

Bilan systématique

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L





## **SITUATION 1**

Femme de 75 ans

Va bien

Bilan systématique

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L

**Que proposez –vous ?**

1/ Bilan biologique complémentaire :

NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones

2/ Bilan radiologique

radio du squelette, scanner osseux, IRM osseuse, TEP  
scanner thoraco abdomino pelvien

3/ Consultation en hématologie

et myélogramme

## **SITUATION 1**

Femme de 75 ans

Va bien

Bilan systématique

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L

**Que proposez –vous ?**

**1/ Bilan biologique complémentaire :**

**NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones**

2/ Bilan radiologique

radio du squelette, scanner osseux, IRM osseuse, TEP  
scanner thoraco abdomino pelvien

3/ Consultation en hématologie

et myélogramme

## Dysglobulinémie monoclonale

- Fréquent
- La prévalence augmente avec l'âge  
3% après 50 ans, près de 5% après 70 ans, 10% après 90 ans
- Crainte d'une hémopathie maligne : myélome, lymphome, amylose
- Majoritairement : gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI=MGUS)
- Parfois transitoire (stimulation immunitaire).
- Parfois non confirmée (petites bandes- question d'interprétation)
- La révélation d'une hémopathie maligne est rare sur une identification « fortuite » d'une dysglobulinémie monoclonale

## Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale

Janvier 2017

### Dans quelles situations la primo-prescription d'une électrophorèse des protéines sériques est-elle justifiée pour la recherche d'une immunoglobuline monoclonale ?

- Infections à répétition des voies aériennes supérieures et pulmonaires.
- Douleurs osseuses non traumatiques sans anomalies à l'examen radiologique standard.
- Polyarthrite inexpliquée.
- Adénopathies, splénomégalie.
- Neuropathie périphérique inexpliquée.
- Purpura vasculaire.
- Anomalies de l'hémogramme **sans cause évidente** (principalement anémie, lymphopénie isolée ou hyperlymphocytose).
- Vitesse de sédimentation élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge).
- Hypercalcémie (corrigée en fonction de l'albuminémie/protidémie).
- Insuffisance rénale récente (sans obstacle).
- Protéinurie significative (> 0,5 g/L).
- Certaines anomalies osseuses radiologiques : fracture vertébrale suspecte, fracture pathologique, géodes.

Et dans une situation d'urgence rare : le syndrome d'hyperviscosité.

Le motif de la prescription est une aide à l'interprétation pour le biologiste médical.

## Electrophorèse des protéines sériques

**Pas d'indication de dépistage!**

**A réaliser surtout en cas de**

=> suspicion clinique d'hémopathie (lésions osseuses lytiques...)

⇒ complément (de 2<sup>ème</sup> intention d'anomalie biologique) : hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, protéinurie

⇒ suspicion de déficit immunitaire

## Conduite à tenir par le prescripteur

La question centrale est de savoir si l'immunoglobuline monoclonale est ou non le témoin d'une hémopathie maligne (risque d'évolution vers un myélome en cas d'IgG ou d'IgA, risque principal d'évolution vers une maladie de Waldenström en cas d'IgM). Il s'agit le plus souvent d'une immunoglobuline monoclonale dite « de signification indéterminée » dont la prévalence augmente avec l'âge.

La conduite à tenir par le prescripteur est fondée sur la situation clinique du patient, le type de l'immunoglobuline monoclonale et sa concentration. Les examens biologiques de première intention comportent au minimum :

- un hémogramme ;
- une calcémie (corrigée en fonction de l'albuminémie/protidémie) si IgA ou IgG, dosage des LDH si IgM ;
- une créatininémie.

La prescription du dosage des chaînes légères libres est du domaine du spécialiste de deuxième ligne (technique non remboursée en ville car non inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicale).

L'indication de l'imagerie n'est pas systématique. Elle doit être discutée au cas par cas.

### Quand demander un avis complémentaire ?

Il est recommandé d'adresser le patient pour avis complémentaire dans les situations suivantes :

- le patient dont la présentation clinique évoque une hémopathie maligne (douleurs osseuses, altération de l'état général, adénopathies, syndrome tumoral) ;
- en cas d'anomalie biologique (anémie, hypercalcémie, insuffisance rénale) ou à l'imagerie (lésions osseuses) faisant suspecter une atteinte d'organe ;
- en l'absence de tels symptômes, le patient dont au moins un des examens de première intention est anormal, ou dont l'immunoglobuline monoclonale sérique est une IgG > 15 g/L, une IgA ou une IgM > 10 g/L ;
- le patient de moins de 60 ans.

## Consultation en hématologie : en cas de dysglobulinémie MONOclonale

### SI

- => suspicion clinique ou biologique d'hémopathie
- ⇒ IgG > 15 g/l ou IgA ou IgM( > 10 g/L)
- ⇒ moins de 60 ans

	MGUS	Myélome asymptomatique (SMM)	Myélome symptomatique (MM)
Taux du composant monoclonal	< 30 g/l	≥30 g/l et/ou présence urinaire	Pas de valeur seuil
<b>Plasmocytose médullaire</b>	<b>&lt; 10%</b>	<b>≥ 10%</b>	<b>≥ 10%</b>
Atteinte organique (CRAB)	-	-	+
RISQUES DE PROGRESSION	1%/an	10%/an	

### MGUS - surveillance

À 6 mois puis une fois par an

Electrophorèse

NFS

calcémie

Créatinine

Protéinurie + BJ



### Consultation en hématologie

Évolutivité clinique (état général,  
douleurs, syndrome tumoral)

Anomalie NFS, calcémie,  
créatinine

Majoration pic > 25 %

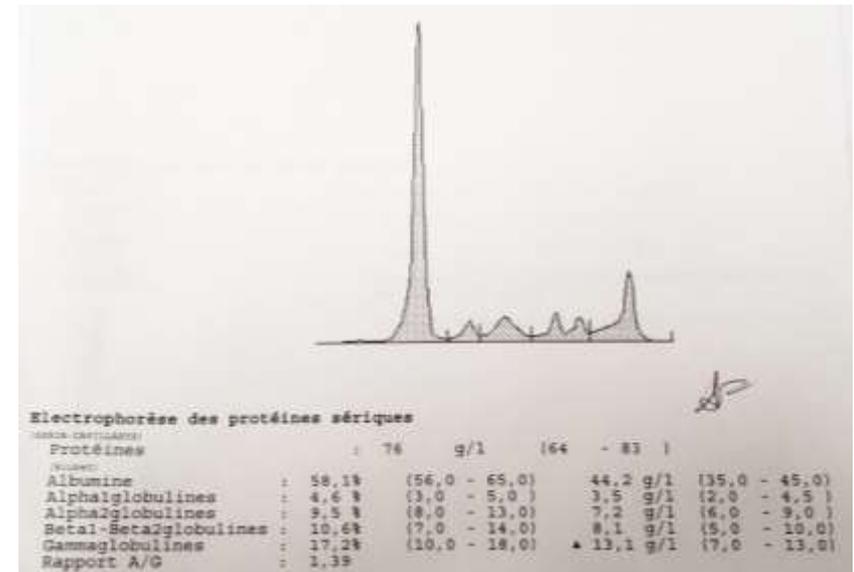
## SITUATION 2

Femme de 75 ans

Douleurs dorsales après port de charge

Radio : tassement vertébral

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L



## **SITUATION 2**

Femme de 75 ans

Douleurs dorsales après port de charge

Radio : tassement vertébral

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L

### **Que proposez –vous ?**

1/ Bilan biologique complémentaire :

NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones

2/ Bilan radiologique

radio du squelette, scanner osseux, IRM osseuse, TEP  
scanner thoraco abdomino pelvien

3/ Consultation en hématologie

et myélogramme

## **SITUATION 2**

Femme de 75 ans

Douleurs dorsales après port de charge

Radio : tassement vertébral

EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L

**Que proposez –vous ?**

**1/ Bilan biologique complémentaire :**

**NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones**

**2/ Bilan radiologique**

radio du squelette, **scanner osseux, IRM osseuse, TEP**  
scanner thoraco abdomino pelvien

**3/ Consultation en hématologie  
et myélogramme**

**+/- avis rhumatologue**

### SITUATION 3

Femme de 75 ans

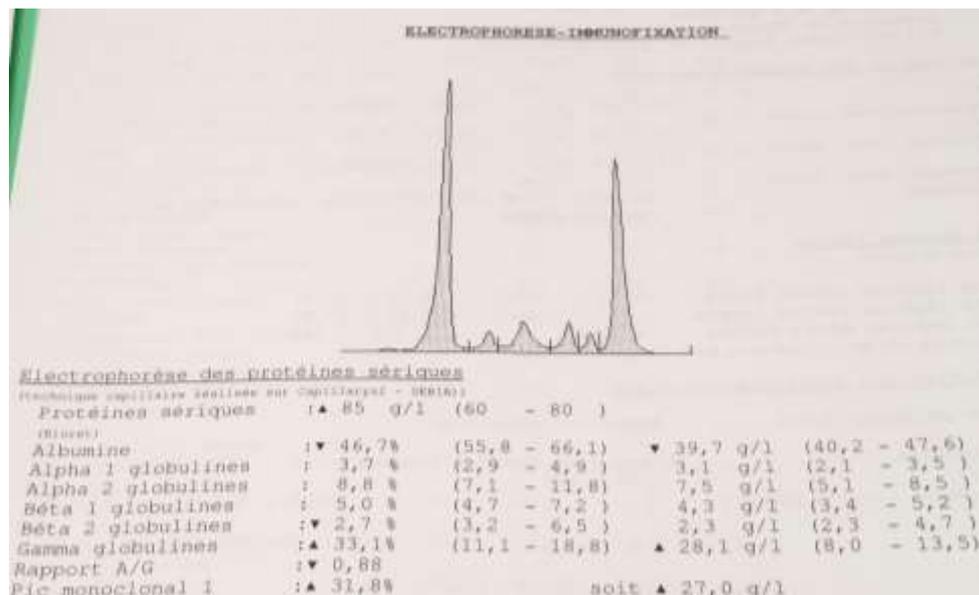
Infection pulmonaire

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : pic monoclonal IgG Kappa



Conclusion :

Augmentation des protéines totales.  
Diminution de l'albumine.  
Augmentation importante des gamma globulines.  
Pic monoclonal migrant en gamma globulines.

Immunofixation des protéines sériques

(SEBIA)

IgG :▲ 28,10 g/l (6,88 - 12,78)  
(Néphélométrie - Vista - Siemens)  
IgA :▼ <0,25 g/l (1,05 - 3,36)  
(Néphélométrie - Vista - Siemens)  
IgM :▼ <0,21 g/l (0,50 - 1,43)  
(Néphélométrie - Vista - Siemens)

Conclusion

: Présence d'une immunoglobuline monoclonale de type IgG Kappa

Chaînes légères libres

(Néphélométrie BM Prospec)

Chaînes légères libres Kappa :▲ 34,3 mg/l (6,70 - 22,4)  
Chaînes légères libres Lambda : 12,8 mg/l (8,30 - 27,0)  
Rapport chaînes Kappa/Lambda :▲ 2,68 (0,310- 1,56)

Rapport chaînes K/L chez l'insuffisant renal :0,31-3,1

Immunofixation des protéines urinaires

(SEBIA)

Protéine de Bence Jones : Recherche négative

### **SITUATION 3**

Femme de 75 ans

Infection pulmonaire

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : pic monoclonal IgG Kappa

**Que proposez –vous ?**

**1/ Bilan biologique complémentaire :**

**NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones**  
+ réticulocytes, vitamines B12, folates, ferritine...

**2/ Bilan radiologique**

radio du squelette, **scanner osseux, IRM osseuse, TEP**  
scanner thoraco abdomino pelvien

**3/ Consultation en hématologie**  
**et myélogramme**

## **Risque infectieux!**

Hypogammaglobulinémie, absolue ou relative (« efficace »)

= > vaccinations

⇒ Vigilance aux infections (antibiothérapies)

⇒ Parfois perfusions d'immunoglobulines polyvalentes prophylactiques

Y compris parfois pour des MGUS sans myélome!

## SITUATION 4

Femme de 75 ans

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : pic monoclonal **IgM** Kappa

### Que proposez –vous ?

1/ Bilan biologique complémentaire :

NFS créatinine calcémie protéinurie et recherche de Bence Jones

2/ Bilan radiologique

radio du squelette, scanner osseux, IRM osseuse, TEP

scanner thoraco abdomino pelvien

3/ Consultation en hématologie

et myélogramme

## SITUATION 4

Femme de 75 ans

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : pic monoclonal **IgM** Kappa

**Que proposez –vous ?**

**1/ Bilan biologique complémentaire :**

**NFS créatinine calcémie protéinurie** et recherche de Bence Jones  
**+ réticulocytes, vitamines B12, folates, ferritine...**

**2/ Bilan radiologique**

radio du squelette, scanner osseux, IRM osseuse, TEP  
**scanner thoraco abdomino pelvien ou écho abdominale**

**3/ Consultation en hématologie  
et myélogramme**

## Maladie de Waldenstrom

Prolifération lymphoplasmocytaire médullaire  
Avec pic monoclonal IgM

Indication de traitement si

anémie, cytopénies

syndrome tumoral symptomatique ou évolutif (splénomégalie, adénopathies)

signes généraux (rarement)

Pics monoclonaux IgM ou IgG aussi associés à d'autres proliférations lymphomateuses

## SITUATION 5

Femme de 75 ans

Franche altération de l'état général,  
oedèmes importants, anorexie

Hémoglobine 11 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 180 G/L

Créatinine 8 mg/L, protidémie 55 g/L, albumine 20 g/l

Protéinurie 5 g/L

BNP 5000 pg/ml

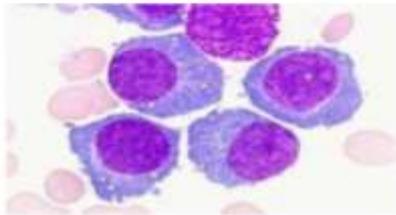
EPS : pic monoclonal IgG Kappa 5 g/L

Chaines légères libres kappa 150 mg/L (lambda 12 mg/L)

Que suspectez-vous ?

**AMYLOSE**

## Hémopathies malignes manifestations cliniques liées au clone tumoral B



### **Myélome:** infiltration **plasmocytaire**

Tout myélome passe par un stade de GMSI  
risque évolutif estimé à 1% par an  
RR 27%(2)

**Waldenström** :infiltration **lympho-plasmocytaire**  
et lymphomes indolents:

## Gammopathies monoclonales de signification clinique manifestations systémiques liées à l'Ig monoclonale



### **Parfois petits pics, grands ennuis**

3 organes cibles principaux

**Rein (GMSR, Fanconi)**

**Peau**

**Nerf périphérique. (neuropathie à IgM: anti MAG)**

**Amylose AL**(rein, cœur, peau, nerf, tube  
digestif...)dosage des CLL++

**POEMS Syndrome** (très rare, malignité)

## SITUATION 6

Femme de 75 ans

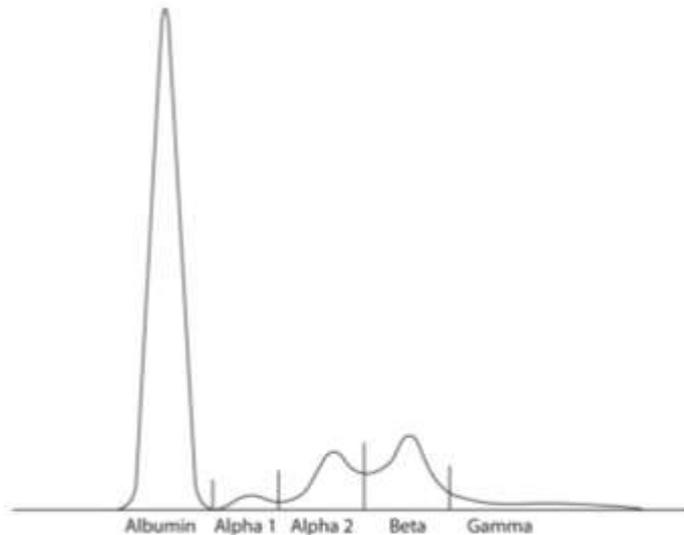
Infections pulmonaires répétées

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : hypogammaglobulinémie. Pas de pic monoclonal



Que suspectez-vous ?

## SITUATION 6

Femme de 75 ans

Infections pulmonaires

NFS : hémoglobine 10 g/dl, leucocytes 5 G/L, plaquettes 155 G/L

Créatinine 10 mg/l

Calcémie 89 mg/l, protidémie 85 g/L

EPS : hypogammaglobulinémie. Pas de pic monoclonal

**Que suspectez-vous ?**

**Myélome à chaînes légères (protéinurie + BJ !!, *dosage de chaînes légères sériques* \*)**

**Déficit immunitaire secondaire**

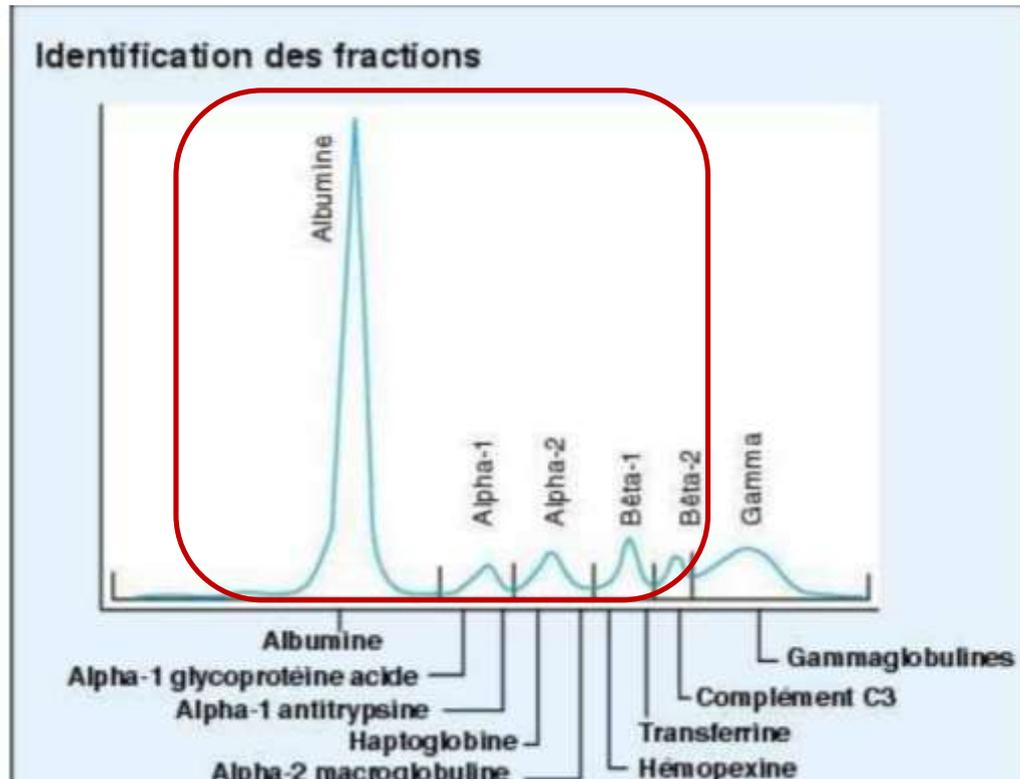
**(lymphome, médicaments IS, syndrome néphrotique, dénutrition..)**

**Déficit immunitaire primitif (DICV)**

***\*non remboursé en ville***

# Autres anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques

**FOIE**



# Autres anomalies de l'électrophorèse des protéines sériques

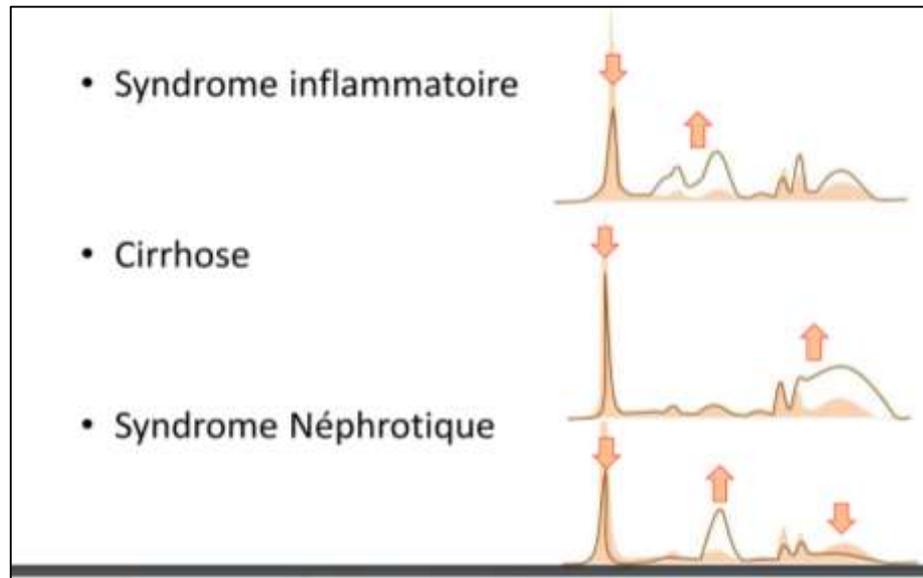
## Hypergammaglobulinémies polyclonales

INFECTIONS VIH, VHC, VHB, toute infection chronique

HEPATOPATHIES cirrhoses (alcool, auto immunes, biliaires primitives...)

MALADIES AUTO-IMMUNES : sarcoidose, Sjögren, lupus

HEMOPATHIES : lymphomes, LMMC



# Pour avis devant une dysglobulinémie monoclonale

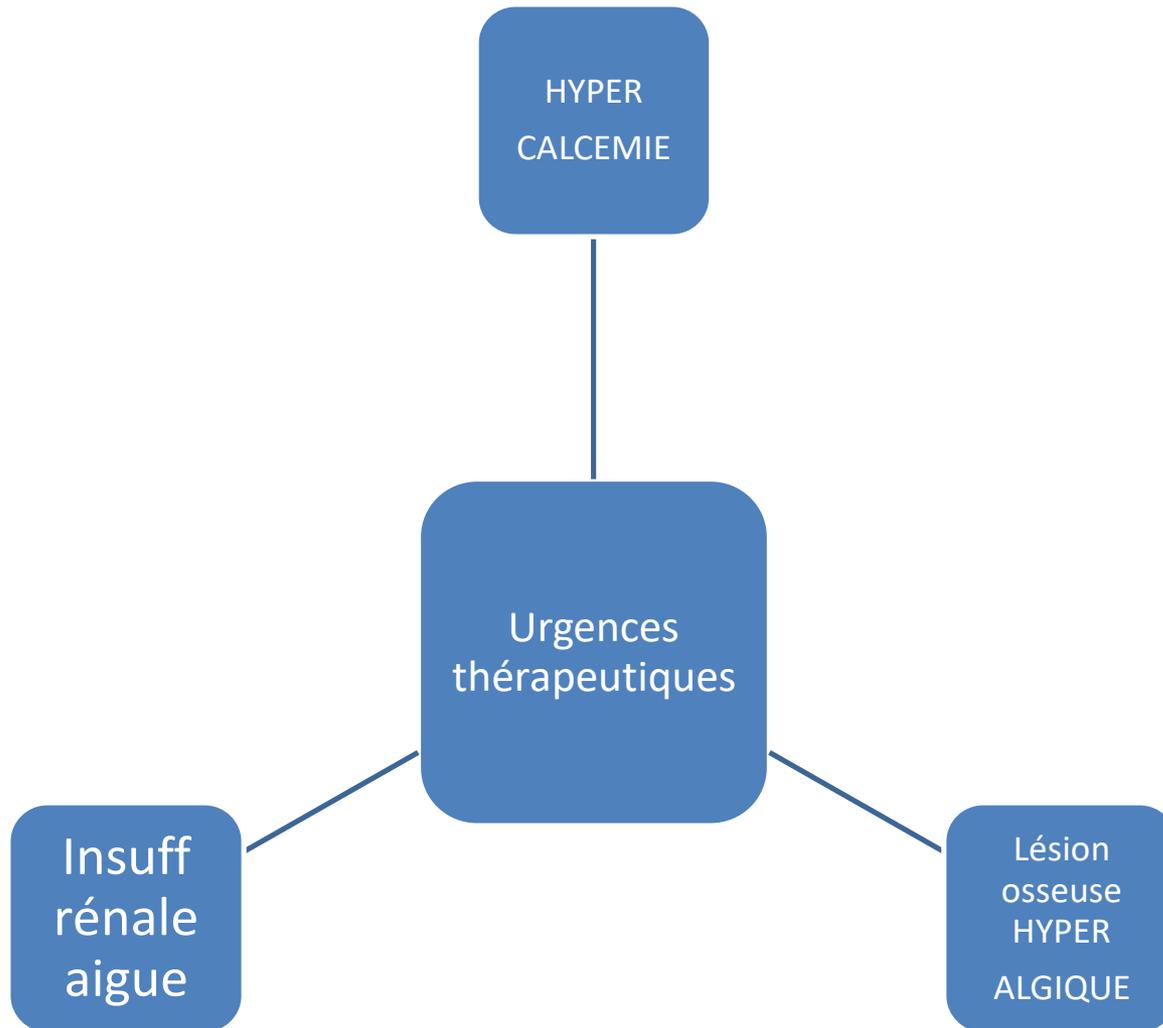
CIRCONSTANCES DE  
REALISATION de l'EPS

CONTEXTE CLINIQUE

AGE

Isotype, NFS, calcémie,  
créatinine, protéinurie

# Quand faut-il appeler?



**MERCI**