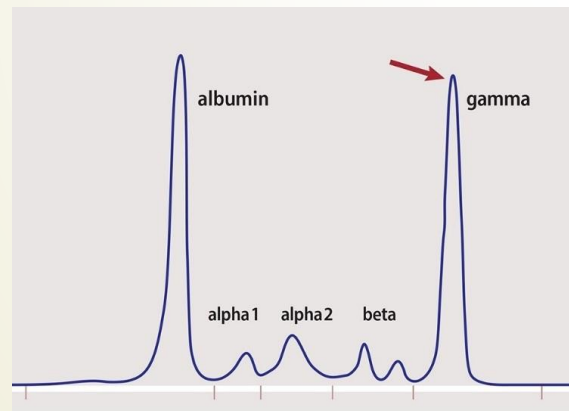


# GAMMAPATHIES MONOCLONALES

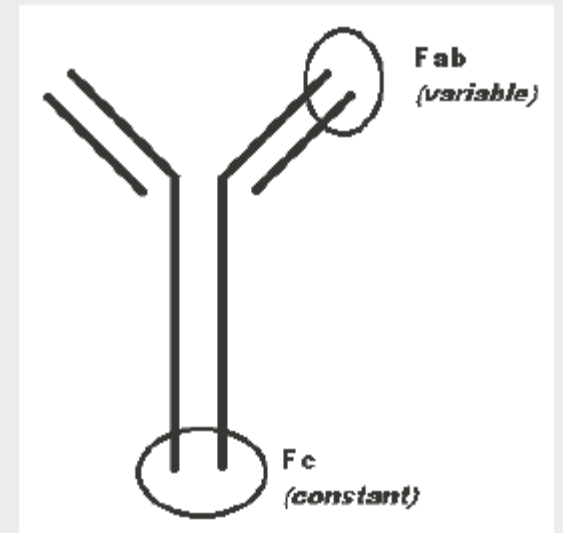
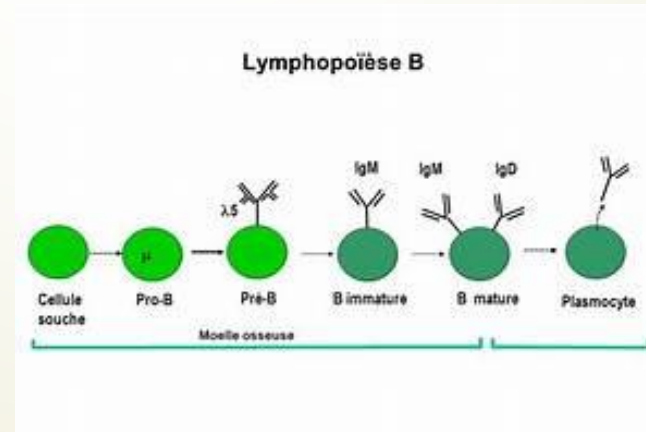
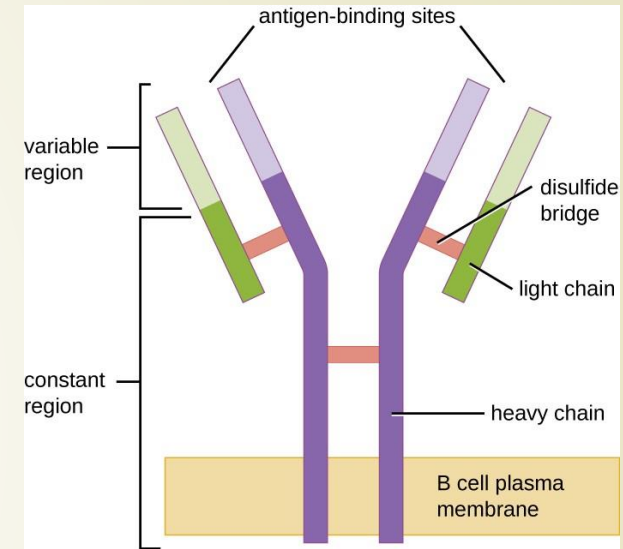
Dr Jérôme PAILLASSA

Hématologie clinique-CHU d'Angers



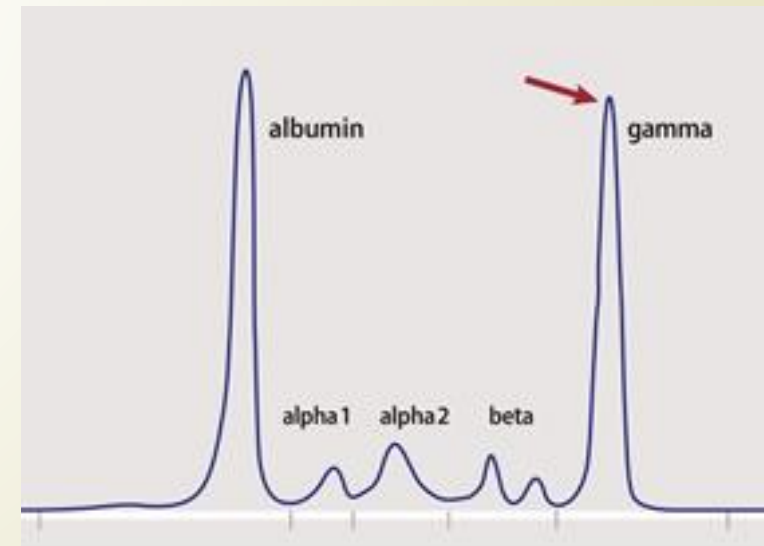
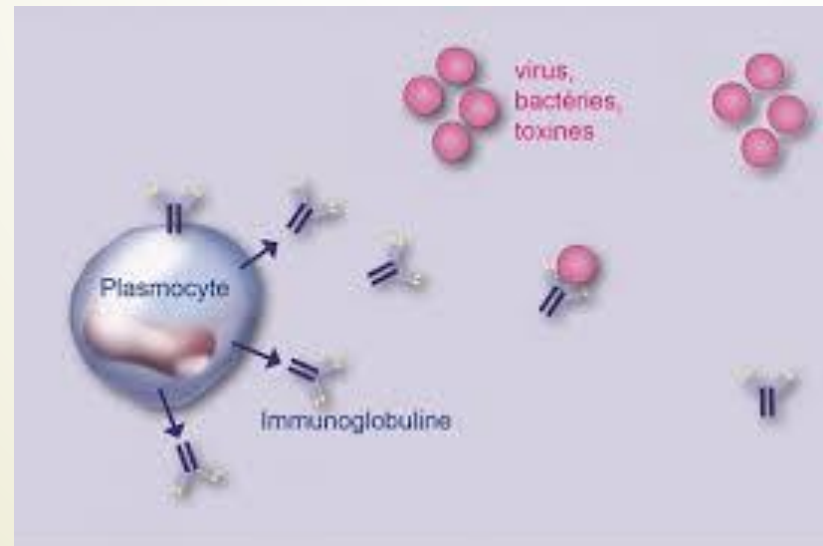
# Qu'est-ce qu'une immunoglobuline ?

- **Protéine :**
  - à la **surface** des **lymphocytes B**,
  - **sécrétée** par les lymphoplasmodocytes et les **plasmocytes**
- **2 chaînes légères, 2 chaînes lourdes.**
- 2 parties : **Fc, Fab**
- Types de chaînes légères :  **$\kappa$ ,  $\lambda$**
- Types de chaînes lourdes :  **$\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\mu$ ,  $\alpha$**
- → **IgG, D, E, M, A**
  
- **Fonction anticorps +++**



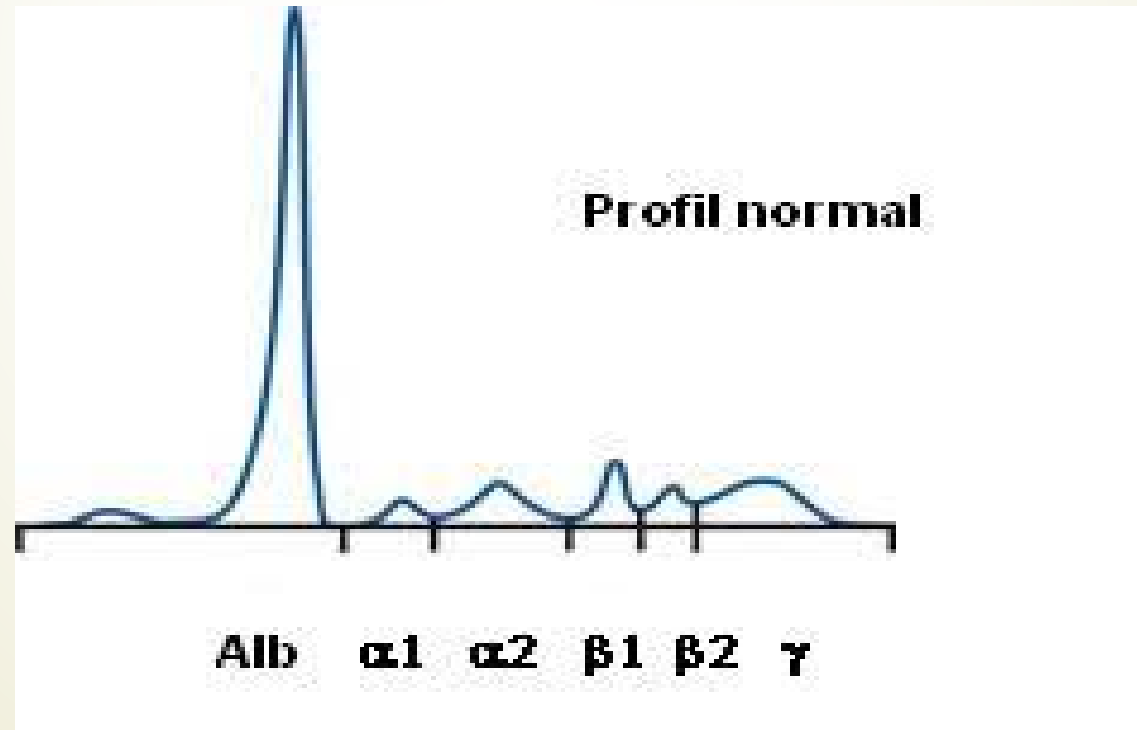
# Qu'est-ce qu'une immunoglobuline monoclonale ?

- Production **d'immunoglobulines monoclonales** par des **plasmocytes monoclonaux**.
- Ig monoglonale = **dysglobulinémie monoclonale**
- Pic à l'**EPS** dans la zone des gammaglobulines → **gammopathie monoclonale**



# Electrophorèse des protides sériques (EPS)

- ▶ Les protéines du sérum sont soumises à un champ électrique.
- ▶ Elles migrent **selon leur charge et leur poids moléculaire**.



# Anomalies de l'EPS autres que l'hypergammaglobulinémie monoclonale

## ► Hyper alphaglobulinémie (alpha 2+++)

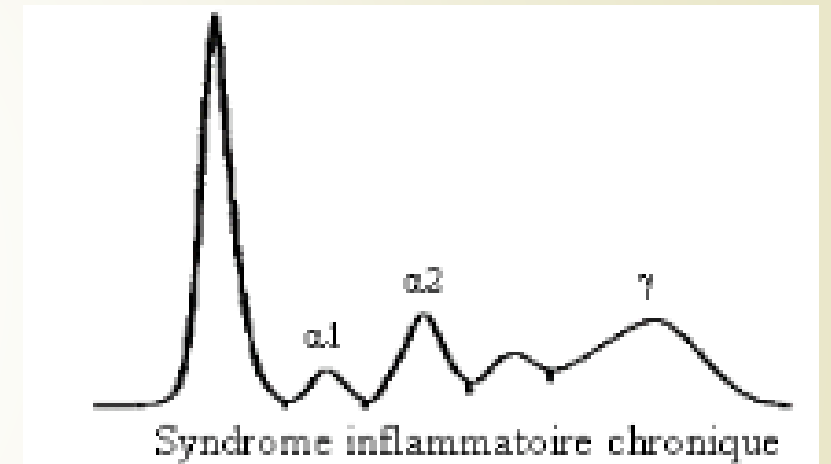
- Syndrome inflammatoire
- Syndrome néphrotique

## ► Hyper bêtaglobulinémie

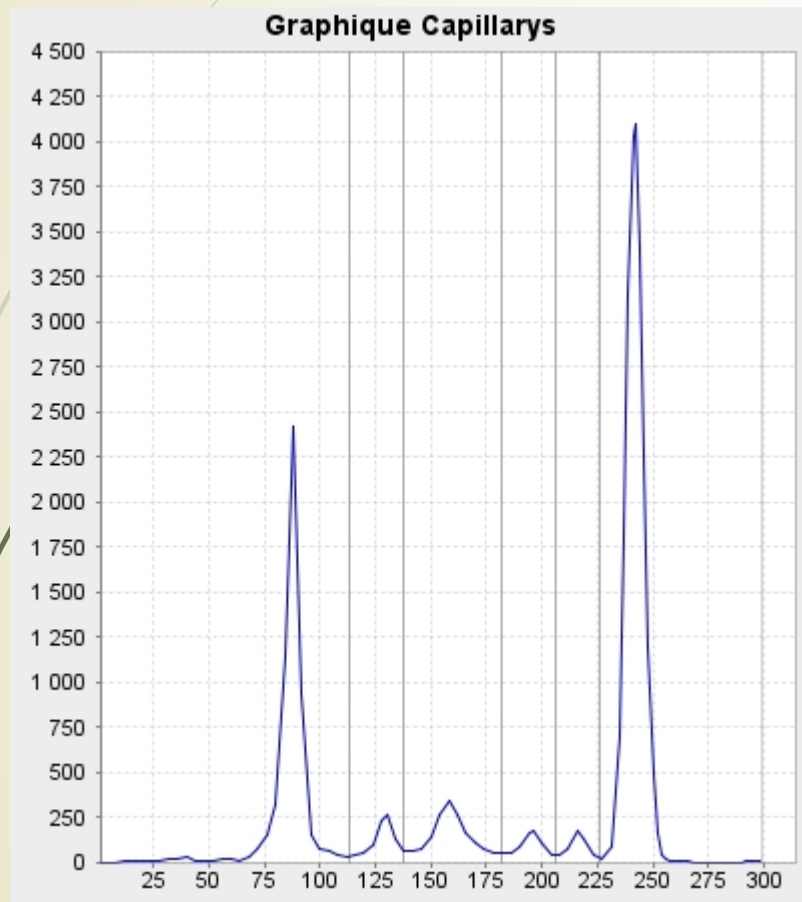
- IgA monoclonale
- Carence martiale (élévation de la transferrine)
- Hypothyroïdie

## ► Hyper gammaglobulinémie polyclonale

- Syndrome inflammatoire
- Infections virales (VIH, hépatites), bactériennes, parasitaires
- Maladies autoimmunes
- Hépatopathies chroniques



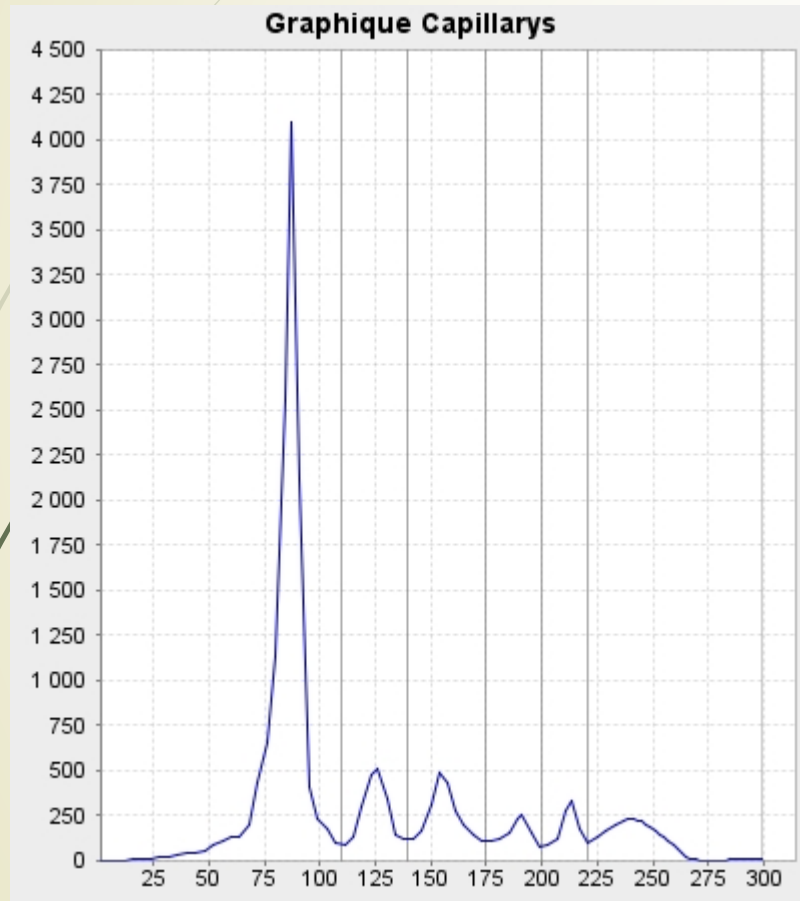
# Hypergammaglobulinémie monoclonale : Cas de myélome



Albumine/Globuline ▼ 0.43	1.10-2.40
Albumine ▼ 29.9	55.8-66.1 %
Albumine ▼ 26.3	40.2-47.6 g/L
Alpha1 globulines 3.9	2.9-4.9 %
Alpha1 globulines 3.4	2.1-3.5 g/L
Alpha2 globulines 8.6	7.1-11.8 %
Alpha2 globulines 7.6	5.1-8.5 g/L
Beta Globulines 1 3.1 %	
Beta Globulines 1 2.7 g/L	
Beta Globulines 2 2.2 %	
Beta Globulines 2 1.9 g/L	
Gamma globulines ▲ 52.3	11.1-18.8 %
<b>Gamma globulines ▲ 46.0</b>	<b>8.0-13.5 g/L</b>
Pic n°1 50.8 %	
<b>Pic n°1 44.7</b>	

Évaluer l'hypogammaglobulinémie résiduelle +++

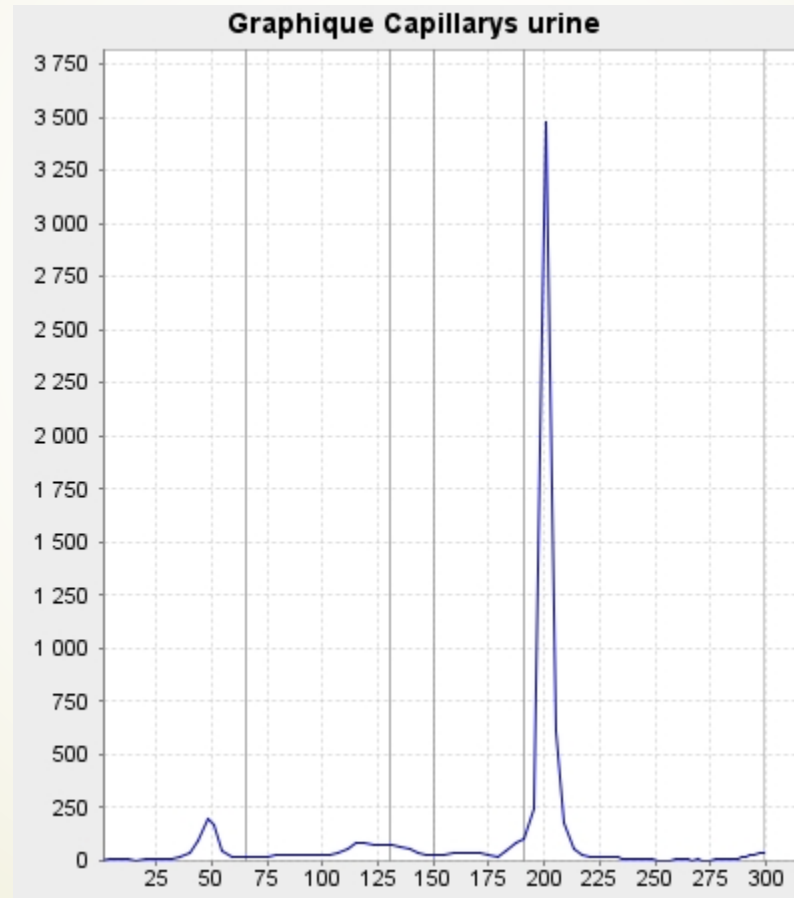
# Myélome à chaînes légères : hypogammaglobulinémie



**Gammaglobulines 3,2 g/L**

Autres causes  
d'hypogammaglobulinémies :  
déficits immunitaires, amylose AL,  
chimio, cortico, lymphome,  
dénutrition, âge...

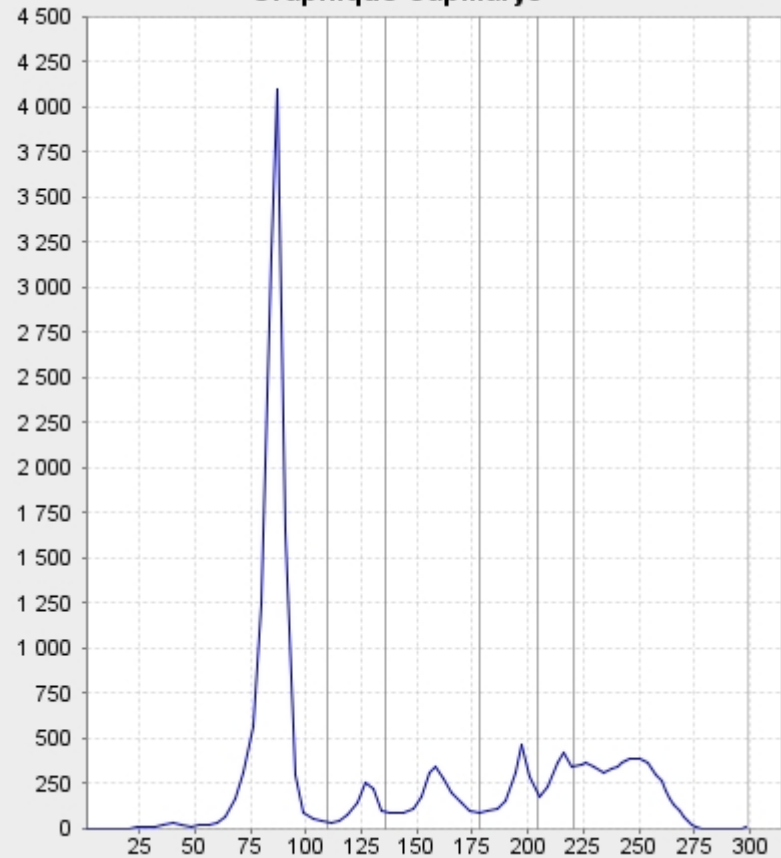
# Electrophorèse des protides urinaires : composant monoclonal





# Cas particulier

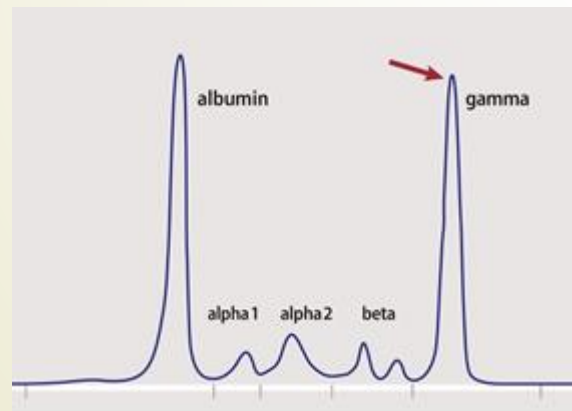
Graphique Capillarys



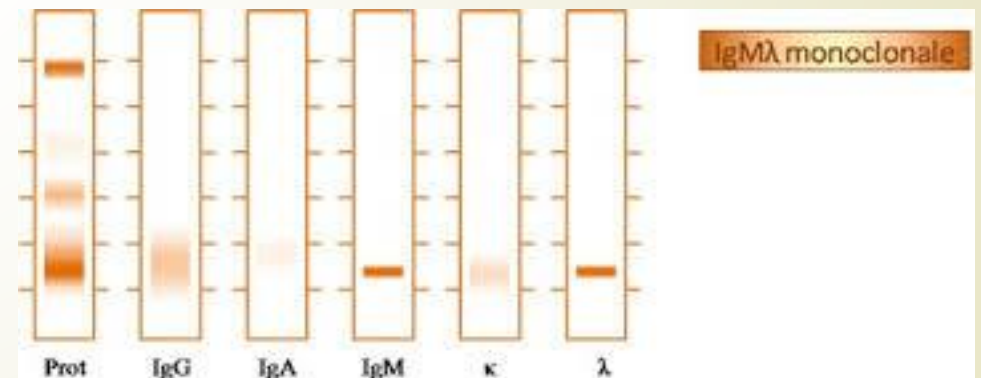
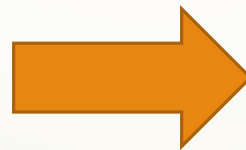
- ▶ « aspect de restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines »
- ▶ Peut correspondre :
  - À une authentique **Ig monoclonale**
  - A une **restriction du répertoire immunitaire liée à l'âge**
  - À une **infection**
- ▶ → **recontrôler à distance**

# Diagnostic positif : sang

- **Électrophorèse des protides sériques (EPS)** : permet de **SUSPECTER** une Ig monoclonale
- **Immunoélectrophorèse des protides sériques (IEPS) = immunofixation sérique** : permet de **CONFIRMER** le caractère monoclonal de l'Ig ET d'en déterminer l'**ISOTYPE** (IgM lambda par exemple)



EPS



IEPS

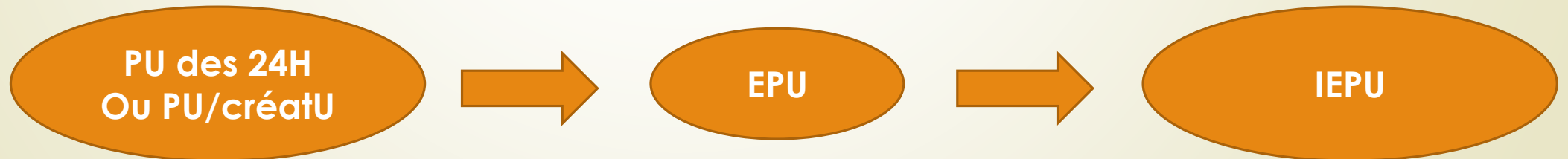
# Diagnostic positif : urines → chaînes légères

## ➤ Recherche de Protéinurie de Bence Jones = PBJ :

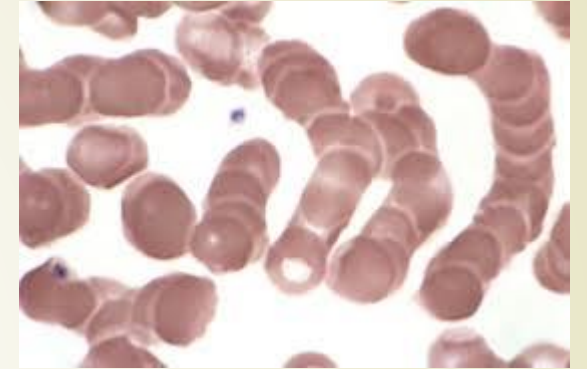
- Méthode chimique
- Recherche la présence d'une protéine thermolabile dans les urines
- Qualitative
- Désuète

## ➤ IEPU = immunofixation urinaire :

- Méthode immunologique
- Utilisation d'anticorps anti-κ et anti-λ → permet de déterminer le type de CL +++
- Qualitative ET quantitative
- Gold standard +++



# Diagnostic : quelques remarques



- ▶ **Hyperprotidémie → hématies en rouleaux**
- ▶ **Dosage pondéral des Ig**
  - Déficit immunitaire
  - Ig monoclonale : intérêt pour quantifier l'hypogammaglobulinémie résiduelle (mais EPS suffit)
  - → **hématologue +++**
- ▶ **Dosage des chaînes légères libres sériques**
  - Quantification précise du composant monoclonale
  - Recherche d'un ratio k/l pathologique
  - Aide aux indications thérapeutiques
  - → **hématologue +++**

# Etiologies des gammopathies monoclonales

IgG/A



**MGUS +++**  
**Myélome +**  
**Amylose AL primitive**  
**Ig monoclonale réactionnelle +**  
Raretés : maladies des chaines lourdes  $\alpha/\gamma$

IgM



**MGUS à IgM +++**  
**Waldenström/lymphome lymphoplasmocytaire +**  
**LLC/Lymphome +**  
**Ig monoclonale réactionnelle +**  
Raretés : Myélome à IgM, amylose à IgM, maladies des chaines lourdes  $\mu$

Chaines légères

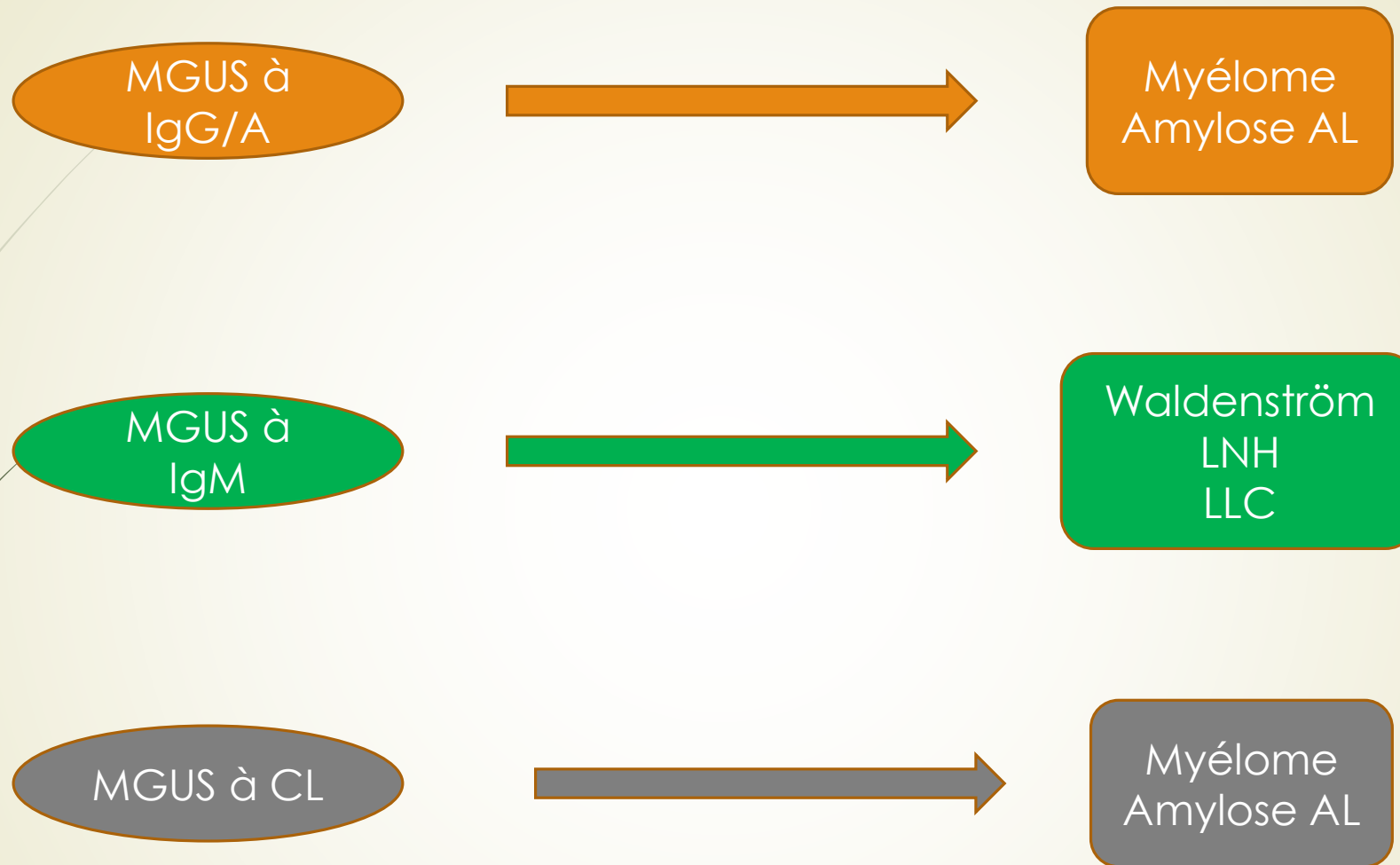


**MGUS à chaines légères**  
**Myélome à chaines légères (20% des MM)**  
**Amylose AL primitive**

# MGUS = gammopathies monoclonales de signification indéterminée

- Sujets âgés +++ **5%-8%** des + de 80 ans !!
- **Asymptomatique +++**
- **Pas d'anémie, d'IR, d'H<sub>Ca</sub><sup>2+</sup>, de lésions osseuses.**
- Risque : évolution en hémopathie maligne
- **Diagnostic le + fréquent mais diagnostic d'élimination+++**
- **Pas de nécessité de suivi hématologique spécialisé**
  
- Examen clinique, NFS, Ca<sup>2+</sup>, ionogramme sanguin, créatininémie, clairance, EPS, PU des 24H 1 fois tous les 6 mois
  
- N'adresser à un hématologue que si suspicion d'évolution en hémopathie

# Risque évolutif d'une MGUS



MGUS à IgGk : risque d'évolution = **1% par an** (risque > si IgA/M, risque > si lambda)

# Conséquences de l'Ig monoclonale



**AUCUNE**

## **Activité auto-immune :**

Neuropathie périphérique  
(anti-MAG)  
AHA/PTI  
Cryoglobulinémie  
Agglutinines froides  
ACC

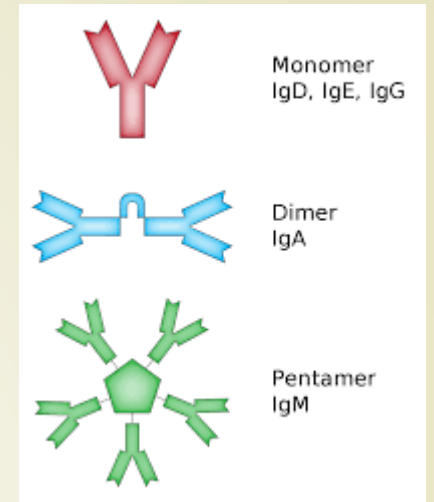
## **Autres :**

Syndrome d'hyperviscosité  
Amylose  
Autres maladies des dépôts  
(Randall, chaînes lourdes)  
Cryoglobulinémie  
Néphropathie  
glomérulaire/tubulaire  
POEMS syndrome



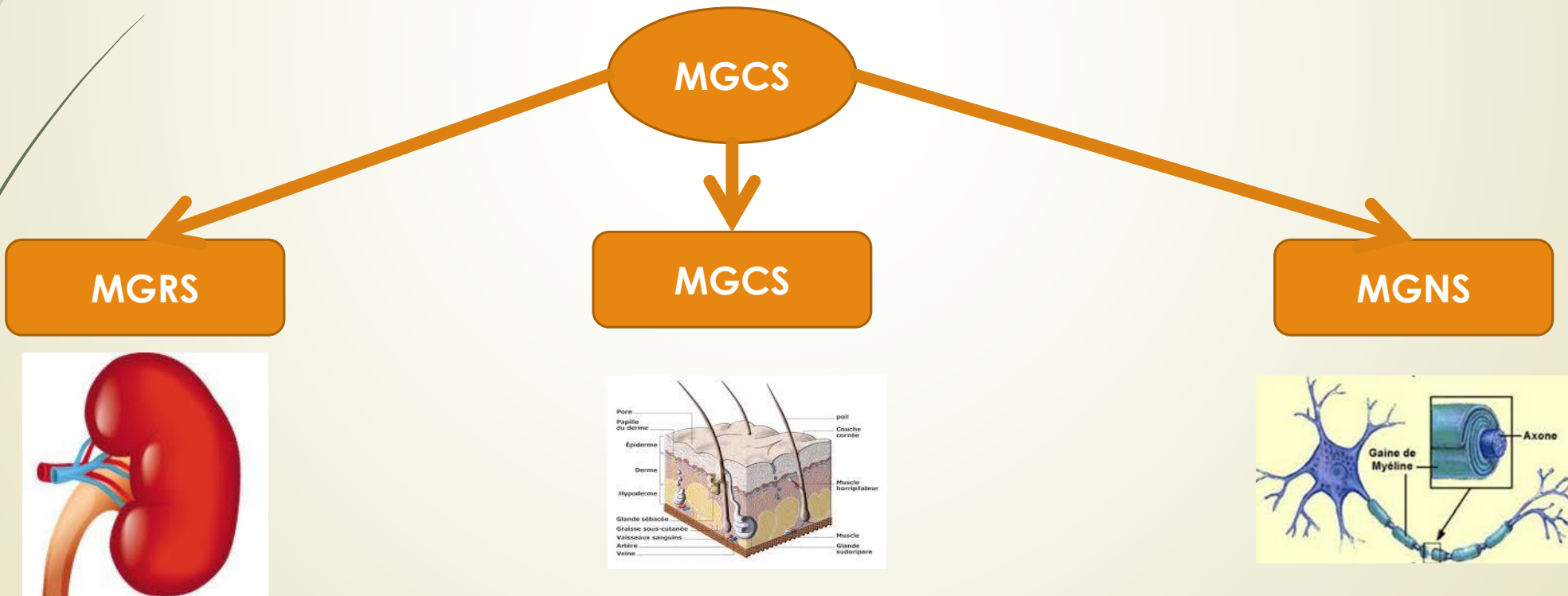
# Syndrome d'hyperviscosité

- ▶ < Hyperprotidémie majeure : **IgM+++** ou IgA+
- ▶ **Waldenström, myélome à IgA**, à IgG avec protidémie > 100 g/L
- ▶ **Clinique** : céphalées, BAV, phosphènes, acouphènes, vertiges, céphalées, , tb de la vigilance, hypoacousie,
- ▶ → **fond d'œil en urgence +++** :
  - **Dilatation des veines rétiniennes**, hémorragies en flammèche, œdème papillaire, thrombose/occlusion de la veine centrale de la rétine
- ▶ **Échanges plasmatiques en urgence**, traitement étiologique en urgence



# Concept de MGCS

- **MGCS** = gammopathies monoclonales de **signification clinique**
- **MGCS** = **MGUS** + **manifestations cliniques liées à l'activité de l'Ig monoclonale** (non liées au syndrome tumoral)





# Bilan étiologique devant une gammopathie monoclonale : clinique

- **Douleurs osseuses**, compression médullaire/radiculaire
- AEG, signes généraux, **signes B**
- Splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies → **Sd tumoral**
- Syndrome d'insuffisance médullaire, **infections** itératives
- **Neuropathie périphérique**, tb digestifs, macroglossie, aspect pseudo-athlétique, ecchymoses en lunette → **amylose AL ?**
- **Signes d'auto-immunité**, de vascularite ?

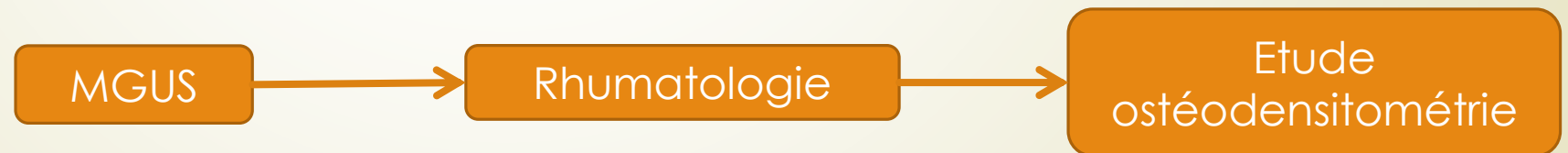
# Bilan étiologique devant une gammopathie monoclonale : paraclinique

- Guidée par la clinique
- PU des 24H, EPU
- NFS
- Ionogramme sanguin, créatininémie, clairance
- LDH
- Bilan phosphocalcique (**calcémie corrigée +++**)
- Radiographies standards (**bilan myélome**), IRM rachis+bassin
- **Myélogramme/BOM (pas systématique !)**
- Biopsie des glandes salivaires accessoires (amylose)

**Formule de PARFITT :  $Ca_{2+c} = Ca_{2+m} + 0,025 \times (40-Alb)$**

# Faut-il appeler l'hématologue pour tout pic monoclonal ?

- ▶ **Clairement non !**
- ▶ Si pic < 10g/L, 0 signe, pas d'anémie, d'IR, d'HCa<sup>2+</sup> → très probablement MGUS
- ▶ **Si  $\geq 1$  de ces critères et/ou pic > 10 g/L → adresser à l'hématologue**
- ▶ Si hypogamma → si  $\geq 1$  de ces critères → adresser à l'hématologue
- ▶ **Eliminer les autres causes d'IR (diabète, HTA), d'anémie (carence vitaminique...)**



# Merci de votre attention

T'en penses  
quoi ?

Il est bien gentil mais  
il me donne mal au  
crâne.

