

## **Pic monoclonal : comment l'interpréter et quand s'inquiéter ?** - Marie-Christine Vekemans

Un pic monoclonal correspond à la présence d'anticorps issus d'un seul clone plasmocytaire. Il est habituellement mis en évidence à l'électrophorèse des protéines, sous forme d'une **bande étroite** en gel d'agarose, le plus souvent dans la région des  $\gamma$ -globulines, moins souvent dans les  $\beta$ -globulines, ce qui se traduit par un pic à l'électrophorèse capillaire.

Le pic monoclonal se définit par un seul type de chaîne lourde (A, G, M, D ou E) et un seul type de chaîne légère ( $\kappa$  ou  $\lambda$ ). Son identification est essentielle car elle conditionne la recherche de sa **cause** et les modalités de suivi.

Un pic monoclonal peut être associé à une **hémopathie** (myélome multiple, lymphome,...), mais il peut aussi être **réactionnel**, lié à une infection aiguë ou chronique (HIV, hépatites B et C, ...), à une pathologie auto-immune, un déficit immunitaire... Quand le pic monoclonal est isolé, quantitativement stable, on parle de **MGUS** – monoclonal gammopathy of undetermined significance ou gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

Nous résumons ici quelques grands principes concernant les pics monoclonaux :

1. La prévalence des pics monoclonaux augmente avec l'âge : de 3% en dessous de 50 ans jusqu'à 10% au-delà de 80 ans !
2. La présence d'un pic monoclonal **n'est pas synonyme de cancer**, le plus souvent il s'agit d'un MGUS (62%), puis par ordre décroissant, de myélome symptomatique (16%), d'amylose AL (8%), de myélome indolent (4%), de prolifération lymphoïde (3%), de maladie de Waldenström (53%), de plasmocytome (2 %) et autres (6 %).
3. L'isotype le plus fréquent est **IgG** (60%), de monotypie **kappa** (2/3 des cas).
4. Le risque de **transformation** maligne d'un MGUS en myélome ou en une autre lymphopathie est estimé à 1 % par an. Les facteurs de progression sont l'**isotype** de l'immunoglobuline monoclonale et son **taux initial**. Les IgM ou IgA ont un risque de transformation plus élevé que les IgG. Si le pic initial est < 5 g/l, le taux de transformation à 10 ans de 6 % contre 34 % pour un pic initial à 30 g/l.

### **Quand demander une électrophorèse des protéines ?**

1. Le **dépistage** systématique d'une MGUS dans la population générale n'est pas recommandé.
2. L'électrophorèse est recommandée en présence de signes évoquant une **maladie** associée à une immunoglobuline monoclonale.
  - a. Anomalie de l'hémogramme sans cause évidente (anémie, lymphopénie ou lymphocytose)

- b. Tassement vertébral suspect, fracture pathologique, lésions lytiques
- c. Douleurs osseuses non traumatiques sans anomalies à l'examen radiologique standard
- d. Hypercalcémie (corrigée en fonction de la protidémie/albuminémie)
- e. Insuffisance rénale d'apparition récente, non obstructive
- f. Protéinurie significative (> 0,5 g/l)
- g. Neuropathie périphérique inexplicquée
- h. Infections à répétition
- i. Purpura vasculaire
- j. Hépatopathie, adénopathies, splénomégalie
- k. Polyarthrite inexplicquée

### **Quelle conduite tenir devant une anomalie de l'électrophorèse des protéines ?**

1. Il est important d'obtenir la **quantification** du pic (estimation faite par le biologiste qui mesure l'aire sous la courbe) et sa **caractérisation**, avec identification de la chaîne lourde et de la chaîne légère, éléments indispensables pour orienter la recherche étiologique.
2. Dans de rares cas, l'électrophorèse montre une **hypogammaglobulinémie** : il faut alors évoquer la présence d'une gammopathie à **chaînes légères** et rechercher la protéine de **Bence Jones** (chaînes légères  $\kappa$  ou  $\lambda$ ) sur une collecte urinaire de 24 heures.
3. La conduite à tenir est basée sur les données cliniques, le type d'immunoglobuline et sa concentration

## Principaux symptômes des pathologies associées à une immunoglobuline monoclonale

Affection	Circonstances de découverte
Myélome multiple	<p><u>Clinique</u> Douleurs osseuses ou rachidiennes non calmées par le repos ni les antalgiques Fracture pathologique, signes de <b>compression</b> médullaire ou radiculaire</p> <p><u>Biologie</u> Anémie normochrome arégénérative <b>Hypercalcémie, insuffisance rénale</b>, hyperprotéïnémie, protéinurie importante, syndrome néphrotique</p> <p><u>Imagerie :</u> Lésions <b>lytiques</b> ou d'allure tumorale, géodes, ostéoporose fracturaire</p>
Maladie de Waldenström	<p>Syndrome tumoral : <b>adénopathies</b>, hépatomégalie ou splénomégalie Signes généraux : amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes, perte pondérale Signes liés à l'IgM : <b>hyperviscosité</b> (céphalées, vertiges, acouphènes, troubles de la vision)</p>
Amylose AL primitive (dépôt de chaînes légères)	<p>Atteinte rénale : <b>syndrome néphrotique</b>, insuffisance rénale Atteinte cardiaque : insuffisance cardiaque à FEVG préservée avec <b>hypertrophie ventriculaire</b> Atteinte neurologique : neuropathie périphérique Atteinte des tissus mous : canal carpien, macroglossie, purpura péri-orbitaire</p>
Lymphome ou LLC	<p><b>Adénopathies</b> superficielles persistantes, non douloureuses Adénopathies profondes de découverte fortuite ou avec signes compressifs <b>Hépatomégalie</b> ou <b>splénomégalie</b> sans pathologie hépatique, cirrhose connue Anomalies biologiques, syndrome inflammatoire inexpliqué, cytopénies, lymphocytose</p>

La présence d'une immunoglobuline monoclonale **non-IgM** (IgG, IgA, chaînes légères) doit faire rechercher en priorité un **myélome**. La présence d'une **IgM** monoclonale doit faire rechercher en priorité une maladie de **Waldenström** ou une lymphopathie.

- Anamnèse et examen clinique** : recherche de signes orientant vers un myélome, un lymphome ou une amylose AL (table)
- Examens complémentaires de première intention** : complet sanguin, fonction rénale, calcémie, protéinurie de 24 heures avec électrophorèse.  
Le dosage des chaînes légères sériques n'est pas remboursé, il peut aider à définir risque de progression d'un MGUS mais doit se limiter au bilan initial.
- Imagerie** : scanner osseux corps entier low-dose ou IRM du rachis et du bassin avec Rx standard des os longs et du crâne en présence d'une IgG ou IgA monoclonale, Rx thorax et échographie abdominale en présence d'une IgM monoclonale.

### Quand référer le patient pour avis ?

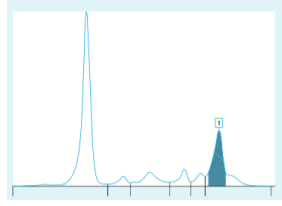
- En présence de tout signe évocateur de myélome, lymphome ou amylose AL.

- En présence d'une anomalie identifiée au bilan initial : anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie, tassement vertébral ou fracture pathologique.
- En présence de valeurs élevées du pic monoclonal (pic IgG > 15 g/l, IgA ou IgM > 10 g/l, IgD quelle que soit la concentration).
- Chez un patient jeune (<60 ans), quel que soit la valeur du pic.

### Comment assurer la surveillance du pic monoclonal ?

- La surveillance d'un pic monoclonal doit être **prolongée** puisqu'il y a un risque évolutif (1 % par an), et comporter une évaluation clinique (état général, douleurs osseuses, syndrome tumoral) et un contrôle sanguin (hémogramme, calcémie, électrophorèse des protéines (au même laboratoire pour quantification), LDH (si IgM), urinaire (si chaînes légères)).
- On propose un contrôle à 6 mois, puis un suivi annuel, sauf en cas de signes d'appel clinique.
- La survenue d'une symptomatologie suspecte, de modifications évocatrices des examens de 1<sup>ère</sup> ligne, d'une **augmentation confirmée d'au moins 25 %** du pic justifient de demander un avis hématologique

## Conduite à tenir devant un pic monoclonal



Demander une immunofixation

