

# ANOMALIES DE LA NUMERATION FORMULE SANGUINE ET DE L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES

## DOSSIER DOCUMENTAIRE

Document établi avec le concours méthodologique de la HAS et conforme à la méthode de la HAS de production des listes de critères d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles

Avril 2017

Groupe de travail : Dr Claude Magnani coordinateur GQ Basse Normandie

Groupe de lecture : Dr Jean Claude Douguet coordinateur GQ Bretagne

## INTRODUCTION

L'élaboration de ce dossier sur les anomalies de la NFS et de l'électrophore des protides, chez l'adulte et l'enfant a pour objectif de réussir à résumer la spécialité en hématologie en 12 pages maximum.

Ce document est fatalement une énumération des différentes pathologies associées aux anomalies biologiques.

Un lien permet de se référer aux articles de la bibliographie

## HEMOGRAMME : DEFINITION INDICATION

L'hémogramme est l'examen biologique le plus prescrit en France toutes pathologies confondues. Ses indications sont très nombreuses et dépassent largement le cadre des pathologies hématologiques

Il est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA.

En 2009, environ 4,3 milliards d'euros ont été dépensés pour des actes de biologie en médecine libérale (réalisés en ambulatoire ou lors d'une hospitalisation en établissement de santé privé à but lucratif). Cette dépense ne cesse d'augmenter.

La NFS reste le premier acte en volume et en dépense avec un montant qui représente plus de 10 % du total des dépenses en 2010.

Les valeurs varient en fonction de l'âge, de sexe et de l'origine ethnique Il existe une grande variabilité des valeurs de référence des paramètres de l'hémogramme, entre les laboratoires d'analyses médicales.

La prescription de ces examens n'est donc pas systématique, elle conclut parfois une étape de la démarche diagnostique ou thérapeutique.

Il est utile pour compléter les informations issues de l'examen clinique et de l'entretien avec le malade et :

- ✚ Confirmer ou infirmer une hypothèse diagnostique.
- ✚ Rechercher une possible anomalie devant un tableau clinique peu parlant ou sans signe clinique d'orientation (asthénie avec amaigrissement par exemple)
- ✚ Quantifier une anomalie connue (suivre l'évolution de la blastose d'une leucémie aiguë en phase initiale de traitement)
- ✚ Surveiller un patient en rémission (LMC par exemple)
- ✚ Orienter les modalités thérapeutiques
- ✚ Surveiller un traitement,

L'hémogramme est le plus souvent prescrit dans une situation diagnostique qui ne comporte pas de caractère d'urgence, mais il doit être prescrit en urgence devant des symptômes pouvant faire craindre :

- ✚ Un taux très bas d'Hb (anémie aiguë) : asthénie majeure avec pâleur, polypnée, tachycardie, voire souffle systolique, céphalées, "mouches volantes" et soif intense,
- ✚ Une granulocytopenie majeure : fièvre, syndrome infectieux, surtout accompagnés d'angines et/ou d'ulcérations buccales,
- ✚ Une thrombopénie : syndrome hémorragique avec purpura.

La constatation d'une anémie sévère (<7g/dl) ou d'une neutropénie majeure (<200) ou d'une thrombopénie à risque (<20 000) doit faire discuter la prise en charge en urgence, en milieu spécialisé.

## DEMARCHE DIAGNOSTIQUE EN FONCTION DES ANOMALIES

## **LES ANOMALIES QUI DEMANDENT UNE PRISE EN CHARGE URGENTE PAR UN SPÉCIALISTE**

- ✚ Hémoglobine < 60 g/L ou mal tolérée
- ✚ Hématocrite > 60 %
- ✚ Neutropénie < 0,2 G/L (agranulocytose)
- ✚ Thrombopénie < 10 G/L même en l'absence de syndrome hémorragique
- ✚ Hyperleucocytose avec cellules immatures > 20 G/L

### **LES ANÉMIES :**

Les anémies sont définies par la diminution de l'hémoglobine au-dessous des valeurs normales et sont classées en fonction du VGM (volume globulaire moyen) et de la TCMH (teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine). Les limites inférieures d'Hb chez l'homme 13g/dl, et 12g/dl chez la femme et 10,5 g/dl pendant la grossesse

Le VGM indique si l'anémie est normocytaire (valeur normale), microcytaire (valeur inférieure à la normale), ou macrocytaire (valeur supérieure à la normale).

Le TCMH et la CCMH indiquent si l'anémie est normochrome (valeurs normales) ou hypochrome (valeurs inférieures à la normale).

#### **1. Les anémies hypochromes microcytaires**

Relèvent d'un défaut de la synthèse de l'hémoglobine par

##### a) Une réduction de l'apport de fer à l'érythroblaste

- ✚ Par carence martiale vraie : **anémies hyposidérémiques**  
VGM, Hb, TCMH abaissés  
Sidérémie basse  
Ferritinémie est effondrée

**Les autres examens sont inutiles ++**

- ✚ Par rétention anormale de fer dans les macrophages **Anémies inflammatoires**  
Hb entre 9 et 12  
Sidérémie basse  
Ferritinémie élevée

**Les autres examens sont inutiles ++**

- ✚ Par défaut de pénétration du fer dans les érythroblastes : rarissime ++

##### b) Trouble de l'utilisation du fer par l'érythroblaste

- ✚ Par défaut héréditaire : **Thalassémies**
- ✚ Par défaut de synthèse de l'hème : **anémies réfractaires**

#### **Les anémies macrocytaires :**

Elle se définit par un taux d'Hb abaissé et un VGM > 100µg

L'anémie est variable

Le TCMH augmenté

Neutropénie modérée fréquente

Sidérémie normale et ferritine élevée

Sur le plan étiologique :

- a) Anémies macrocytaires régénératives, au cours d'une poussée d'hémolyse ou d'un épisode hémorragique aigu.
- b) Anémies macrocytaires arégénératives

- ✚ Anémies mégalo-blastiques par carence vitaminique (folate et/ou B12)
- ✚ Les myélodysplasies : le plus souvent pathologies malignes (états préleucémiques)
- ✚ Au cours des hépatopathies alcooliques

c) D'autres étiologies seront systématiquement recherchées et faciles à éliminer régénération médullaire (réticulocytes augmentés), hypothyroïdie (clinique, TSH), hépatopathies autres que l'éthylisme, hémopathies malignes (le plus souvent normocytaires ou peu macrocytaires).

## 2. Les anémies normochromes normocytaires

Se définissent par un taux d'Hb circulante abaissé et un VGM normal

- a) Soit d'origine périphérique par hémorragie ou excès de destruction (hyperhémolyse):

### REGENERATIVE

- ✚ Hémyolyse d'origine infectieuse, mécanique ou toxique
- ✚ Hémyolyse d'origine héréditaire avec la Drépanocytose, l'hémoglobinose C, le déficit en G6PD, en pyruvate kinase

- b) Soit centrale par défaut de production : **AREGENERATIVE**

La réticulocytose est en générale abaissée

Penser à l'insuffisance rénale et l'hypothyroïdie

## 3. Les polyglobulies :

La polyglobulie se définit par l'augmentation sur l'hémo-gramme du nombre de GR, de l'HB > à 17gr/L et un hématocrite > à 55%.

Elles sont secondaires (par hyperproduction d'érythropoïétine) ou primitives (polyglobulie de Vaquez)

## PATHOLOGIES LEUCOCYTAIRES :

### 1. Polynucléose neutrophile :

Il faut tenir compte :

- Du contexte clinique : âge, syndrome infectieux, maladie inflammatoire, tabagisme
- Des données biologiques associées : myélémie, atteinte des autres lignées (GR, plaquettes)
- Il existe des polynucléoses neutrophiles physiologiques chez les nouveaux-nés, après un exercice physique violent, lors d'une grossesse et des règles.

Pour distinguer :

#### a) Les polynucléoses réactionnelles bénignes transitoires ou chronique

- ✚ Pathologie aiguë fébrile
- ✚ Maladies inflammatoires
- ✚ Nécroses tissulaires : infarctus myocardique, pancréatite
- ✚ Cancers évolués
- ✚ Tabagisme important
- ✚ Médicaments : corticoïdes, lithium

#### b) Les polynucléoses malignes : syndromes myéloprolifératifs et autres hémopathies malignes :

- ✚ **Syndromes myéloprolifératifs :**

Les points communs :

- Prolifération d'au moins une des 3 lignées myéloïdes
- Risque de thrombose par augmentation de la viscosité sanguine
- Risque d'évolution vers une leucémie aiguë
  - **Leucémie myéloïde chronique (9)**

- La prolifération de la lignée granuleuse est associée à une translocation des gènes 9 et 22 (chromosome Philadelphie)
- Découverte le plus souvent fortuite
- Hyperleucocytose avec myélémie
- Hb et plaquettes le plus souvent normales
- Moelle riche au myélogramme
- Caryotype : translocation 9-22
- **Pronostic plus favorable depuis les inhibiteurs de la Tyrosine Kinase (GLIVEC)**
- Sinon chimiothérapie, Interféron et allogreffe avec donneur HLA compatible.
  - **Splénomégalie myéloïde :**
    - Après 50 ans, étiologie inconnue
    - Splénomégalie volumineuse et hépatomégalie
    - Hyperleucocytose avec myélémie
    - Anémie normochrome, normocytaire avec anisocytose, poïkylocytose
    - Diagnostic par biopsie médullaire (myélofibrose), absence de critères pour un Vasquez, une LMC, JAK2 positif
    - Evolution chronique variable, survie médiane de 3 à 6 ans.
    - Traitement uniquement symptomatique : transfusions, splénectomie
      - **Polyglobulie essentielle ou maladie de Vaquez : (9/10)**
        - Prolifération dominante de la lignée érythrocytaire
        - Age moyen 64 ans, étiologie inconnue
        - Erythrose, prurit splénomégalie, thromboses artérielles et veineuses, hémorragies viscérales et cutanéomuqueuses.
        - Augmentation franche des globules rouges et Hb, et modérés des leucocytes et plaquettes.
        - Mutation de JAK2.
        - Érythropoïétine sérique basse
        - Evolutions marquées par des thromboses vasculaires, des hémorragies, une myélofibrose et une leucémie aigüe.
        - Traitements : antiagrégants plaquettaires, saignées, chimiothérapies
          - **Thrombocytémie essentielle : (9)**
            - Prolifération prédominante de la lignée mégacaryocytaire
            - Vers la 50<sup>e</sup>, étiologie inconnue
            - Mutation de gène codant pour JAK2
            - Thrombocytose jusqu'à 1M G/L
            - Possible anémie microcytaire hypochrome et hyperleucocytose modérée
            - Mégacaryocytes au myélogramme
            - Evolution bénigne compliquée par les risques de thrombose
            - Traitement par aspirine dose faible en cas d'accidents ischémiques.

## 2. Neutropénie : (2-11)

- Modérées entre 1700 et 1000 de nature bénigne, stable et asymptomatique
- Sévères < à 500 : le plus souvent induites par la chimiothérapie, radiothérapie
- Les neutropénies d'accompagnement, en rapport avec une maladie infectieuse, auto-immune ou une pathologie tumorale.

### Les étiologies :

- a) Bénigne de margination : bénigne, asymptomatique, les PN ente 1200 et 1700, liée à une anomalie de répartition de PNN. Diagnostic sur la négativité du bilan.
- b) Origine infectieuse : virale ; bactérienne ou parasitaire.
- c) Maladies auto-immunes :

- Maladie de Gougerot
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus
- d) Hypersplénismes induits par une cirrhose, un lymphome...
- e) Origine médicamenteuse :
  - Anti thyroïdiens de synthèse
  - Neuroleptiques
  - Anti TNF, la chimiothérapie
- f) Constitutionnelles :
  - Très rares, graves avec risque infectieux majeur
  - Mort des PNN
  - Mutation de l'élastine
- g) Hémopathies malignes :
  - Thrombopénie et anémie normochrome, normocytaire hyporégénérative associées
  - Aplasie médullaire
  - Lymphopathies chroniques
  - Leucémies aiguës
  - Myélodysplasies

### 3. Hyperlymphocytose : (2,12)

#### Lymphocytes > à 4000 et 8000 chez l'enfant

1. Soit lymphocytose réactionnelle aux maladies infectieuses (MNI, CMV, VIH...)
2. Soit hémopathies malignes **Syndromes lymphoprolifératifs**
  - a) Lymphocytes mûrs, moelle et sang : leucémie lymphoïde chronique et maladie de Waldenström
    - Syndromes lymphoprolifératifs d'évolution lente mais incurables
    - Prolifération de formes mûres de lymphocytes
    - Particularités de la m. de Waldenström : une IgM monoclonale (macroglobulinémie) qui peut être dangereuse
    - Un aspect lymphoplasmocytaire

**Leucémie lymphoïde chronique : (12)**

    - La plus fréquente des maladies du sang
    - Souvent découverte fortuite, adénopathies, splénomégalie
    - Hyperlymphocytose d'aspect normal
    - Etude des marqueurs de surface lymphocytaire +++
    - Evolution selon la règle des trois tiers :
      - Un tiers n'a pas besoin de traitement et meurt d'une autre cause
      - Un tiers décède de la maladie sans nécessité de traitement
      - Un dernier tiers à une forme agressive rapidement mortelle

**Maladie de Waldenström**

Différenciée de la LLC par un pic monoclonal d'IgM
  - b) Leucémie à tricholeucocytes :
  - c) Lymphocytes de divers stades, atteinte préférentielle des ganglions, foie et rate : lymphomes non hodgkiniens
  - d) Plasmocytes, atteinte de la moelle et du sang : myélome multiple (maladie de Kahler) (13)
  - e) A part : maladie de Hodgkin (lymphome hodgkinien)

#### 4. A noter les **hyperéosinophilies** ; les **lymphopénies** et les **monocytoses (2)**

##### Les **hyperéosinophilies** : **éosinophiles > 500 par mm<sup>3</sup>**

- Elles sont rarement la traduction d'hémopathies.
- Les deux principales étiologies sont parasitaires et allergiques.

##### Les **lymphopénies** : **Lymphocytes < 1,5 G/L chez l'adulte** Dans :

- Les infections bactériennes ou virales (HIV)
- Les cancers / radiothérapie / chimiothérapies / traitements immunosuppresseurs.
- La corticothérapie
- Les maladies auto-immunes (lupus)
- L'insuffisance rénale chronique
- Les déficits immunitaires primitifs
- Les formes idiopathiques

##### Les **monocytoses** : **Monocytes > 1 G/L** On sépare :

- Les monocytoses transitoires : elles sont généralement réactionnelles à des pathologies infectieuses ou inflammatoires.
- Les monocytoses chroniques : elles sont généralement liées à une hémopathie maligne qu'il convient d'explorer en milieu spécialisé.

### **PATHOLOGIES PLAQUETTAIRES**

#### 1. **Hyperplaquetoses** :

- Plaquettes > à 400 000
- Risque de thrombose
- Les thrombocytoses secondaires que l'on rencontre après splénectomie, dans les maladies inflammatoires, certains cancers (broncho pulmonaire et digestif), lors d'hémolyses importantes et d'hémorragies graves, syndrome myeloprolifératif.

#### 2. **Thrombopénies** : (14)

- Plaquettes < à 150 000 En l'absence de signe clinique, il faut vérifier l'absence d'amas des plaquettes sur le frottis et contrôler la numération sur citrate.
- Il y a **risque hémorragique** quand les plaquettes sont < 20 000 par mm<sup>3</sup> sauf.
- Le myélogramme permet d'orienter vers :
  - ✚ L'origine centrale (mégacaryocytes absents dysmorphiques, voire présence de cellules anormales dans la moelle osseuse),
  - ✚ Ou périphérique (moelle riche en mégacaryocytes normaux, pas de cellule anormale dans la moelle osseuse).

### **NE PAS OUBLIER**

- L'anémie au cours de la grossesse ; soit par hémodilution (du 2<sup>e</sup> trimestre) soit par carence en folates chez les multipares.
- La polynucléose du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse
- Les thrombopénies modérées qui disparaissent après l'accouchement.

- L'anémie macrocytaire arégénérative des cirrhoses, souvent associée à une neutropénie et une thrombopénie.
- L'anémie normochrome, normocytaire de l'insuffisance rénale chronique, de l'hypothyroïdie
- L'anémie de l'insuffisance surrénalienne et hypophysaire

## SOURCES DOCUMENTAIRES

1. Hémogramme normal et pathologique chez l'enfant (297d) Docteur Corinne ARMARI Novembre 2004  
<http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pedia/canccped/297d/leconimprim.pdf>
2. Hémogramme : indications et interprétations :  
[http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie\\_316/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_316/site/html/cours.pdf)
3. LECTURE CRITIQUE DE L'HÉMOGRAMME ANAES 1997 : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Hemogram.pdf>
4. Hémogramme : Indications et Interprétation par le Dr Véronique DEMAS : [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/316%20Hemogramme%20%20Indications\\_Interpretation.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/316%20Hemogramme%20%20Indications_Interpretation.pdf)
5. LES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS CHRONIQUES : [HTTP://LYON-SUD.UNIV-LYON1.FR/SERVLET/COM.UNIV.COLLABORATIF.UTILS.LECTUREFICHIERGW?ID\\_FICHIER=1320402929587](http://LYON-SUD.UNIV-LYON1.FR/SERVLET/COM.UNIV.COLLABORATIF.UTILS.LECTUREFICHIERGW?ID_FICHIER=1320402929587)
6. Les actes de biologie médicale : analyse des dépenses en 2008 et 2009 :  
[http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/Points\\_de\\_repere\\_n\\_33-1.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n_33-1.pdf)
7. Hémogramme selon l'âge : <http://www.hematocell.fr/index.php/les-cellules-du-sang/15-les-cellules-du-sang-et-de-la-moelle-osseuse/valeurs-normales-de-lhemogramme-selon-lage/129-hemogramme-selon-lage>
8. Cours Hémodiagnostic, Hématologie cellulaire : <http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/cours-en-ligne/fgsm3/cours-hemobiologie-hematologie-cellulaire-fgsm3-700032.kjsp#.WOYZIiLTIX>
9. LES SYNDROMES MYELOPROLIFERATIFS CHRONIQUES : [http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichierGW?ID\\_FICHIER=1320402929587](http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichierGW?ID_FICHIER=1320402929587)
10. POLYGLOBULIE PRIMITIVE OU MALADIE DE VAQUEZ (PV)  
[http://www.oncologik.fr/images/0/0f/Polyglobulie\\_primitive.pdf](http://www.oncologik.fr/images/0/0f/Polyglobulie_primitive.pdf)
11. Les neutropénies et les agranulocytoses : [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module10/laurent/143\\_neutropenies\\_agranulocytoses.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module10/laurent/143_neutropenies_agranulocytoses.pdf)
12. leucémie lymphoïde chronique - Lyon Sud : [http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichierGW?ID\\_FICHIER=1320402929581](http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichierGW?ID_FICHIER=1320402929581)
13. Myélome multiple :  
<http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato21/site/html/cours.pdf>
14. Les thrombopénies : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/335%20Les%20trombopenies.pdf>

## ELECTROPHORESE DES PROTIDES

ELECTROPHORESE DES PROTIDES	DEFINITION	INDICATION
-----------------------------	------------	------------

- L'EPS est un examen de biologie médicale qui a pour but la séparation et l'analyse des protéines sériques au nombre de 6 : albumine,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$  globulines.
- Une immunoglobuline est composée de 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères associées à l'une des 2 chaînes lourdes.
- Une EPS peut conduire à détecter une immunoglobuline monoclonale (IMC), une hypergammaglobulinémie et plus rarement une hypogammaglobulinémie.
- La présence d'une immunoglobuline monoclonale se retrouve (6, 7,8)
  - ✚ En cas d'infection aiguës ou chroniques ; maladies auto immunes, hépatiques chroniques etc...
  - ✚ En cas d'hémopathies malignes : myélome multiple, maladie de Waldenström, LLC
  - ✚ En cas d'IMSI (immunoglobuline monoclonale de signification indéterminée) stable sans critère de malignité
- La prévalence des immunoglobulines monoclonales dans la population augmente avec l'âge et leur détection est facilitée par les techniques actuellement utilisées.
- Sur une étude de la Mayo Clinic (USA) avec une immunoglobuline monoclonale la répartition :
  - ✚ IMSI (55 %)
  - ✚ Myélome multiple (16,5 %)
  - ✚ Amylose AL (11,5 %)
  - ✚ Prolifération lymphoïde (6 %) dont maladie de Waldenström (2 %)
  - ✚ Myélome indolent (3 %)
  - ✚ Plasmocytome (2 %)
  - ✚ Autres (6 %).

**L'objectif de ce travail est de répondre aux questions suivantes (2)**

1. Dans quelles situations la primo-prescription d'une électrophorèse des protéines sériques est-elle justifiée pour la recherche d'une immunoglobuline monoclonale ?
2. Quelle est la conduite à tenir en cas d'anomalie de l'électrophorèse des protéines sériques évoquant une immunoglobuline monoclonale ?
  - ✚ Conduite à tenir par le biologiste médical
  - ✚ Conduite à tenir par le prescripteur
    - Examen clinique
    - Examen complémentaire de 1<sup>ère</sup> intention
    - Quand demander un avis complémentaire ?
    - Chez le patient ne justifiant pas d'avis complémentaire, quelle surveillance exercer ?

## JUSTIFICATION D'UNE PRIMO PRESCRIPTION D'UNE EPS

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
- Douleurs osseuses non traumatiques
- Polyarthrite inexpliquée
- Adénopathies, splénomégalie
- Neuropathie périphérique inexpliquée
- Purpura vasculaire
- Vitesse de sédimentation élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge)
- Hypercalcémie vraie (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
- Anomalie à la NFS sans cause évidente
- Signes cliniques ou biologiques d'hépatopathie

***Il n'y a aucun argument dans la littérature pour la prescription systématique d'une électrophorèse des protéines sériques en l'absence de signes d'orientation. Le motif de la prescription doit être précisé sur l'ordonnance, sauf en cas de refus du patient.***

## CONDUITE A TENIR EN CAS D'ANOMALIE EVOQUANT UNE IMC

Sur le tracé de ces deux techniques, une immunoglobuline monoclonale prend la forme d'un pic étroit.

L'absence de pic étroit à l'électrophorèse ne permet pas d'écarter le diagnostic de myélome (à chaînes légères [10 % des myélomes] ou non sécrétant).

### **Conduite à tenir par le biologiste médical :**

La caractérisation d'une anomalie de l'électrophorèse suspecte d'être une immunoglobuline monoclonale est réalisée à l'initiative du biologiste médical. Actuellement elle est réalisée par immunofixation ou immunotypage. Elle ne doit pas être répétée quand l'immunoglobuline monoclonale est connue.

Le biologiste doit noter sans autre commentaire :

- la présence d'un pic étroit ;
- sa quantification quand elle est réalisée ;
- son éventuelle caractérisation comme une immunoglobuline monoclonale.

### **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.

### **Chez le patient ne justifiant pas d'avis complémentaire, quelle surveillance exercer ?**

- En cas d'Ig monoclonale asymptomatique sans signes biologiques, la surveillance de l'EPS, avec la même technique, dans le même laboratoire, de l'hémogramme, de la créatininémie, de la calcémie corrigée (si IgG ou A) ou des LDH (si IgM) doit être régulière.
- L'examen clinique doit être réalisé en parallèle du bilan biologique.
- La première surveillance est à 6 mois puis annuelle, éventuellement plus tôt en cas de signes cliniques d'appel.
- La répétition de la caractérisation de l'immunoglobuline monoclonale est inutile au cours du suivi.
- En cas de progression de plus de 25 % de la concentration du pic en g/L ou d'apparition de signes cliniques d'appel ou d'anomalie des examens biologiques de suivi, adresser le patient pour avis complémentaire.

***L'absence de pic étroit à l'électrophorèse ne permet pas d'écartier le diagnostic de myélome à chaînes légères [10 % des myélomes] ou non sécrétant.***

## SOURCES DOCUMENTAIRES

1. Syndrome d'hyperviscosité plasmatique La Revue de Médecine Interne Volume 36, Issue 9, Septembre 2015, Pages 588–595 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866315000727>
2. Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale Janvier 2017 [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/quand\\_prescrire\\_une\\_electrophorese\\_des\\_proteines\\_seriques\\_eps\\_et\\_conduite\\_a\\_tenir\\_en\\_cas\\_dune\\_immunoglobuline\\_monoclonale.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/quand_prescrire_une_electrophorese_des_proteines_seriques_eps_et_conduite_a_tenir_en_cas_dune_immunoglobuline_monoclonale.pdf)
3. Fiche mémo HAS [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/fiche\\_memo\\_eps\\_v2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/fiche_memo_eps_v2.pdf)
4. Interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques. <http://www.fmc-tourcoing.org/new/wp-content/uploads/2015/12/Electrophores-des-proteines-seriques-R.pdf>
5. Cas cliniques : [http://www.analysis.fr/userfiles/file/infos\\_scientifiques/EPP\\_examenprecieux.pdf](http://www.analysis.fr/userfiles/file/infos_scientifiques/EPP_examenprecieux.pdf)
6. Fédération Française pour la recherche contre le myélome et les gammopathies : <http://www.ffrmg.org/myelome-et-gammopathie/>
7. Gammopathies monoclonales : Toulouse 26 septembre 2012 [http://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/h07-gammopathies\\_monoclonales.pdf](http://collegebvh.org/system/files/fichiers/document/fichiers/h07-gammopathies_monoclonales.pdf)
8. immunoglobuline monoclonale, COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie : <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato19/site/html/cours.pdf>