



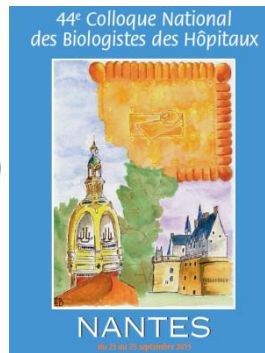
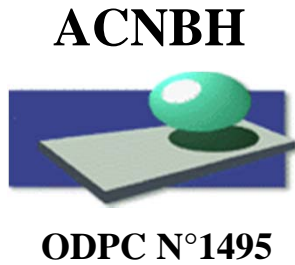
NOUVEAUX CRITERES DE DIAGNOSTIC DU MYELOME

2 CAS DIFFICILES

Marie.Laure .CURUTCHET-BURTIN et Yohan BENARD

CH BAYONNE

Atelier A4- Jeudi 24 septembre



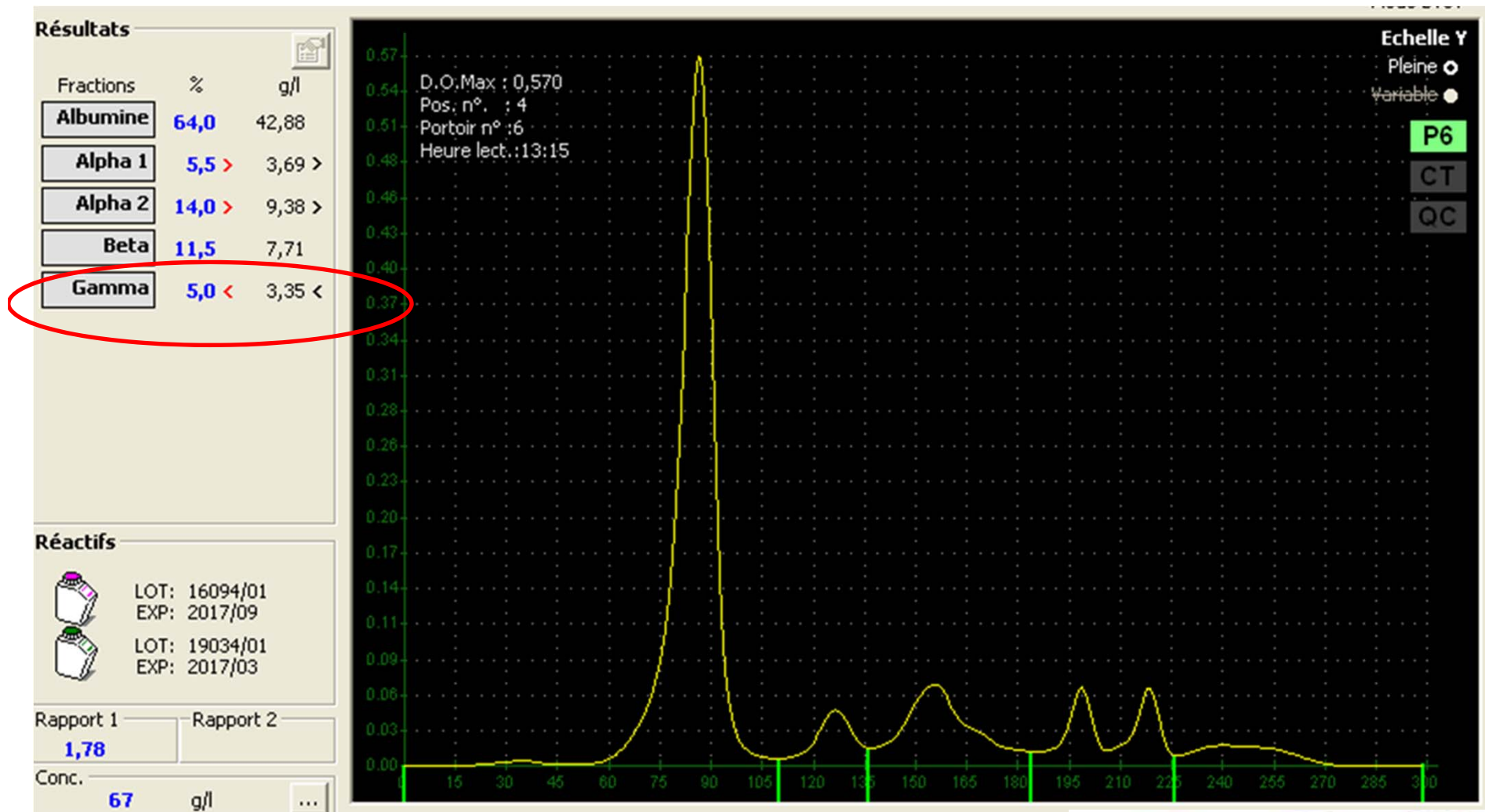
44^e Colloque National
des Biologistes des Hôpitaux
Nantes, 23-25 septembre 2015



DECLARATION D'INTERET DANS LE CADRE DE MISSIONS DE FORMATION REALISEES POUR L'ACNBH

Pr, Dr, Mme, Melle, M. Marie laure CURUTCHET BURTIN
Exerçant au CH de BAYONNE
déclare sur l'honneur

ne pas avoir d'intérêt, direct ou indirect (financier) avec les entreprises pharmaceutiques, du diagnostic ou d'édition de logiciels susceptible de modifier mon jugement ou mes propos, **concernant le DMDIV et/ou le sujet présenté.**



HYPOGAMMAGLOBULINEMIE

Quels examens complémentaires ?
 Quel arbre décisionnel a été adopté ?





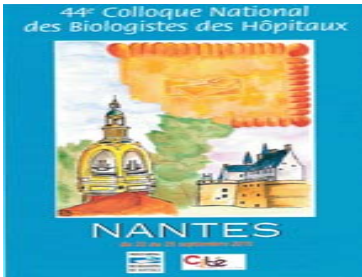
Rajout du dosage des CLL par le biologiste ?

HYPOGAMMAGLOBULINEMIE

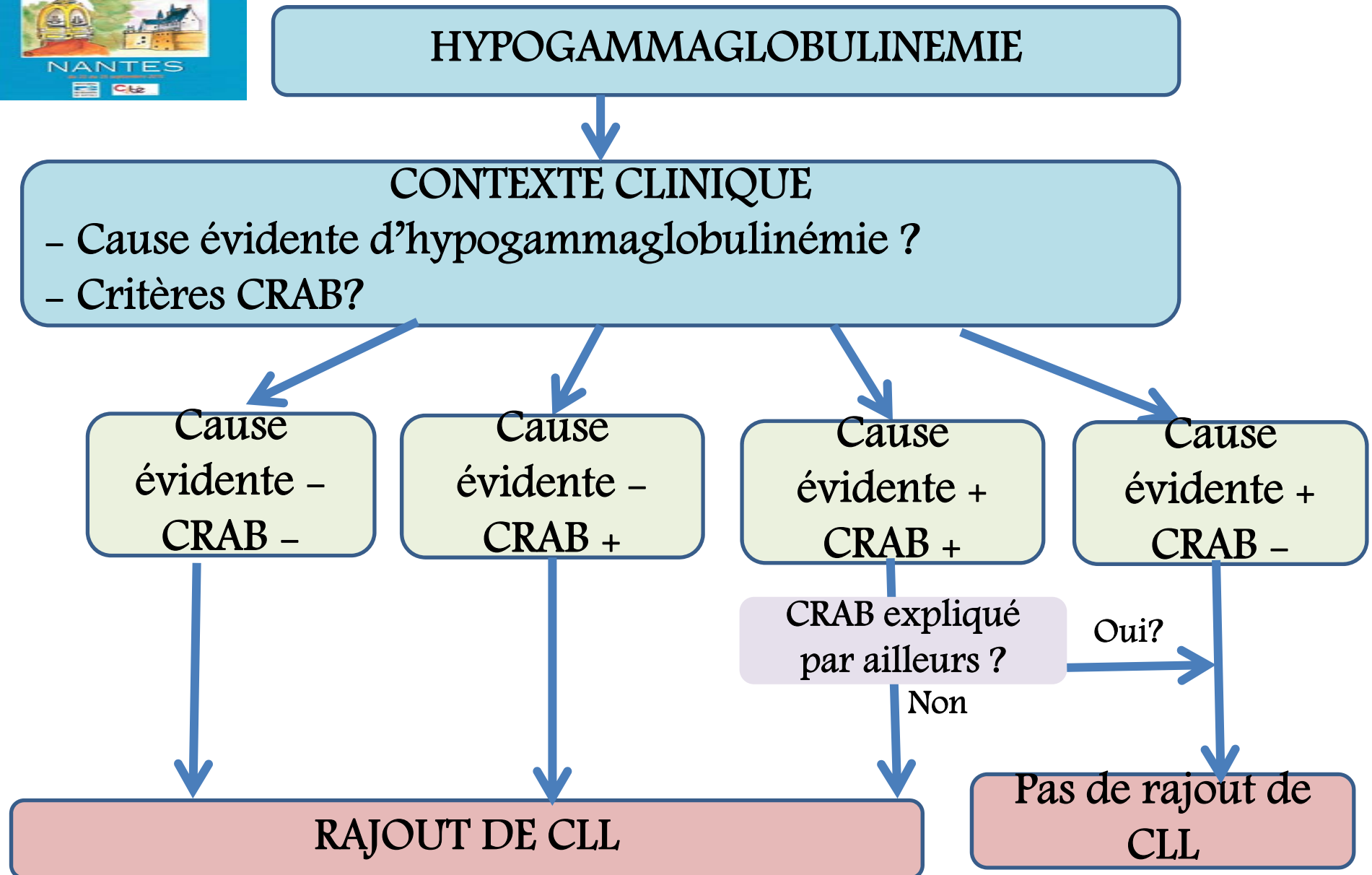
Seuil ?

CONTEXTE CLINIQUE

- Cause évidente d'hypogammaglobulinémie ?
- Et/ou
- Critères CRAB ?



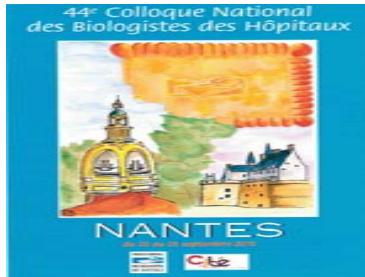
Rajout du dosage des CLL par le biologiste ?





Dossier clinique

- Homme 67 ans
 - Amené aux urgences pour chute mécanique sur les genoux avec impossibilité de se relever
 - Signale des **lombalgies depuis 3 semaines** sans facteur déclenchant
 - Bilan biologique
 - Ca = 3,7 mmol/l (VN : 2.10 – 2.55 mmol/l)
 - Hb = 10,3 g/dl (VGM 93,1 fl)
 - Créatinine=119 μ mol/l (VN : 58 – 110 μ mol/l)
- Pas de cause évidente d'hypogammaglobulinémie**



Au total

Cause évidente -
CRAB +

Dosage des Chaines légères libres

(Réactif Binding Site sur le BNProSpec)

–CLL Kappa = 6,73 mg/l (N = 3,3 – 19,4)

–CLL Lambda = 3790 mg/l (N= 5,71 – 26,3)

–Rapport K/L = 0,002 (N = 0,26 – 1,65)

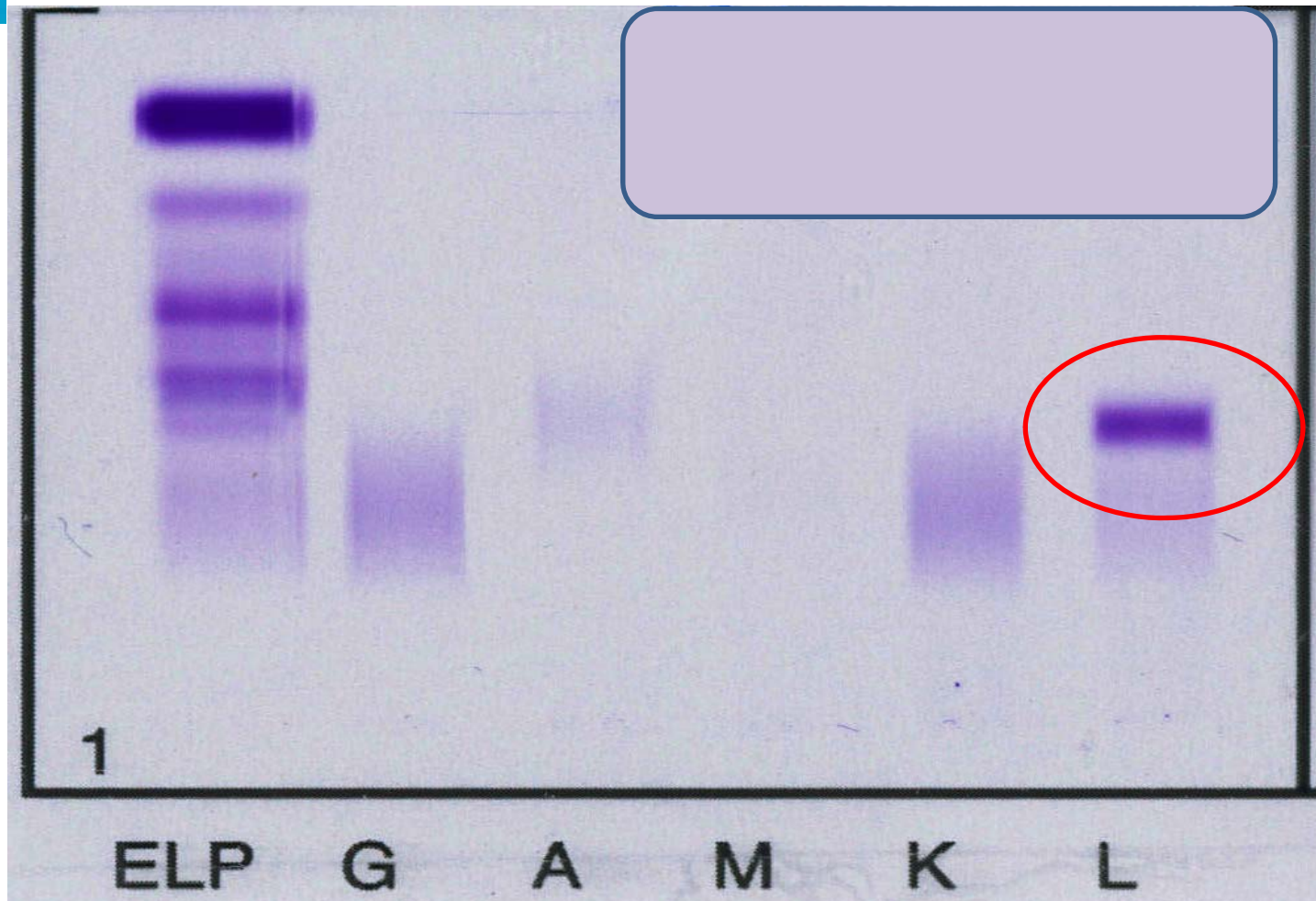


Examens complémentaires

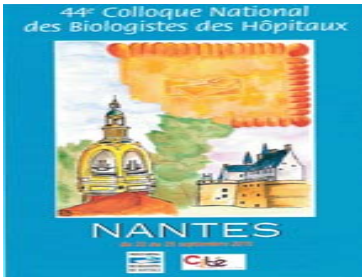
- Immunofixation sérique
- Immunofixation urinaire
- Myélogramme

Immunofixation

Anti sérum anti G, A et M, K et L

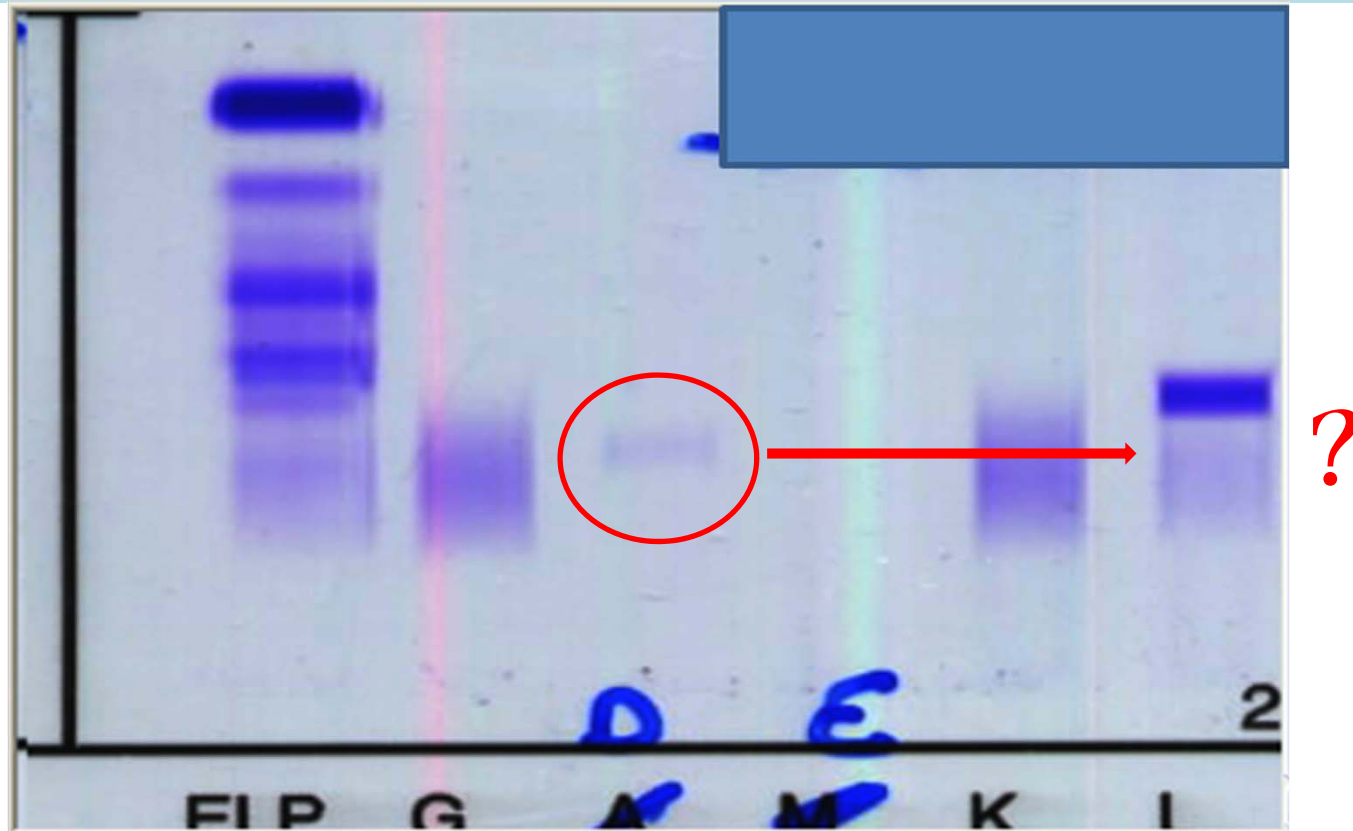


Conclusion : bande monoclonale en lambda
sans chaîne lourde G, A et M correspondante



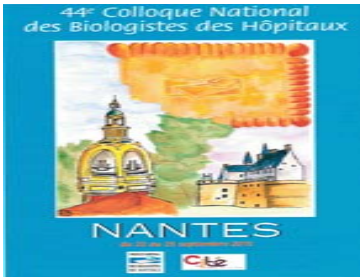
Immuno-fixation

Anti sérum anti D et anti E



Conclusion :

- Bande monoclonale en lambda sans chaine lourde D et E correspondante
- Bande monoclonale en D sans chaine légère



Demande d'avis à SEBIA

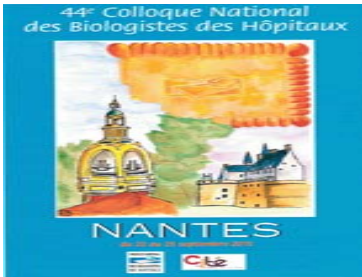
- **Diagnostic différentiel entre :**

- - Une maladie des chaînes lourdes
- - Immunoglobuline monoclonale avec les chaînes légères « cachées »



Technique d'immunoprécipitation

- *Dans de rares cas, les IgA et les IgD monoclonales peuvent adopter une conformation dans laquelle la réaction avec l'antisérum dirigé contre les chaînes légères ne se fait pas ou se fait très faiblement (dans ce cas, les épitopes reconnus par l'antisérum peuvent être inaccessibles)*



Technique d'immunoprécipitation

Précipitation par Anti Kappa

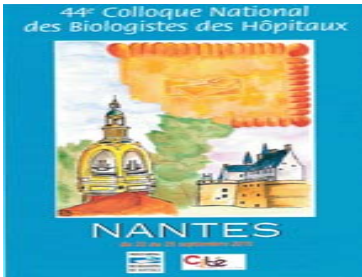
Précipitation par Anti Lambda



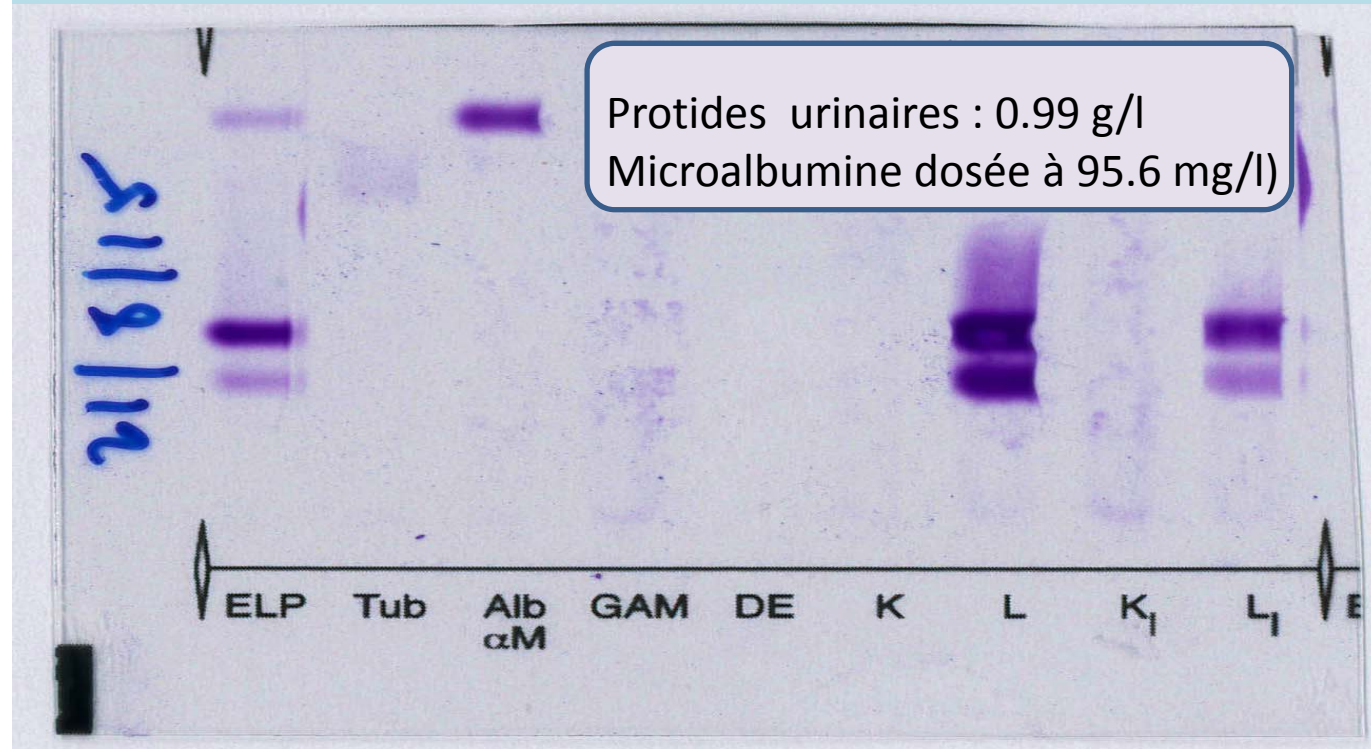
Conclusion :

Il existe bien une discrète IgD Lambda associée à une chaîne légère libre lambda

Exclusion d'une maladie des chaînes lourdes



Immunofixation urinaire

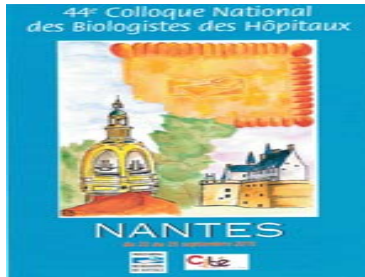


Conclusion :

Protéinurie de surcharge.

Présence de protéines de Bence Jones Lambda (polymérisées)

Traces de protéines tubulaires autres que les PBJ



Myélogramme

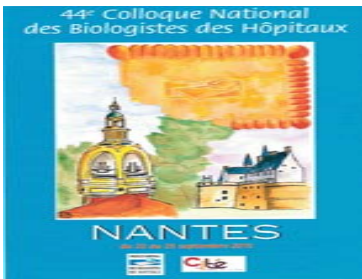
- Moelle de densité normale, au sein de laquelle on observe un **infiltrat plasmocytaire** qui a été **évalué à 29 %** des éléments.
- Plasmocytes dystrophiques (grande taille, chromatine intermédiaire nucléolée).



CONCLUSION

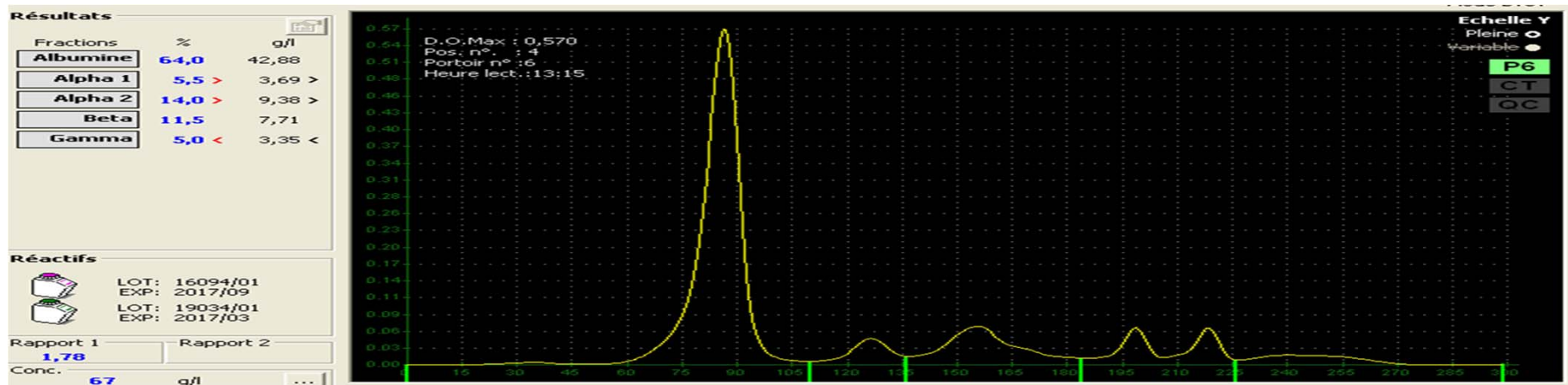
- **Diagnostic proposé :**
- IgD Lambda associée à des lambda libres +++
- Il s'agit très probablement de chaînes légères produites par le même clone

- **Diagnostic retenu par les cliniciens**
- IgD lambda monoclonale
- Dosage de l'IgD (82.2 mg/l)

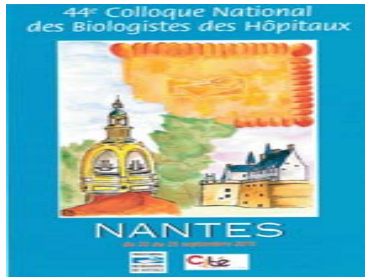


CONCLUSION (suite)

- **Questions :**
- Seuil de l'hypogammaglobulinémie à partir duquel investigations complémentaires ?
- Doit on s'arrêter à l'étape du dosage des CLL même si pas de pic visible à l'électrophorèse ?



- Intérêt d'aller plus loin ?

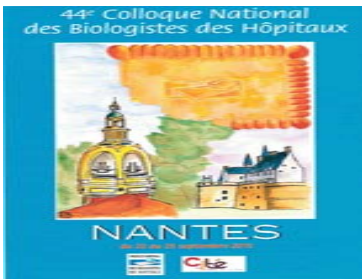


CONCLUSION (suite)

Décision prise

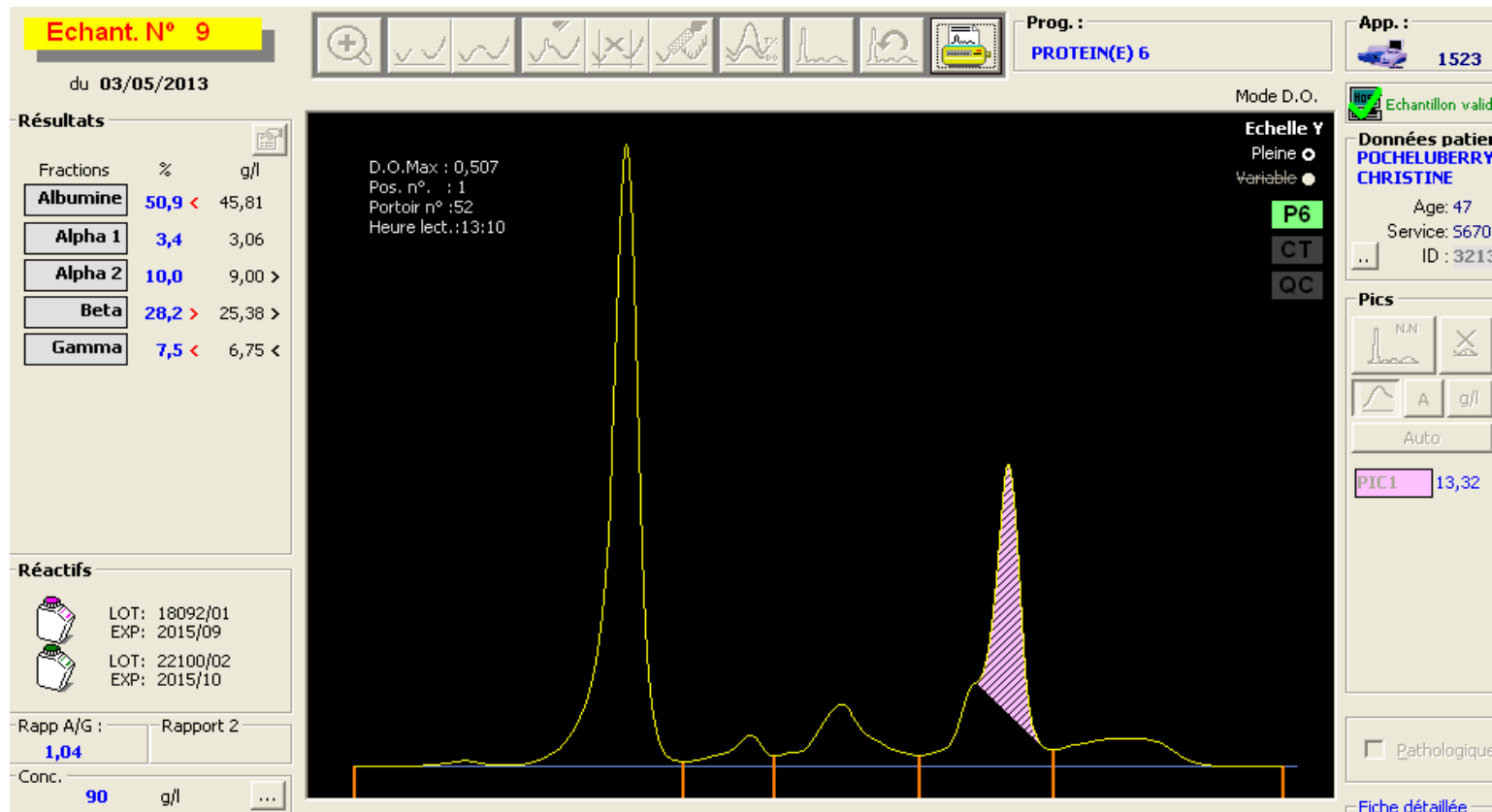
Etude retrospective :

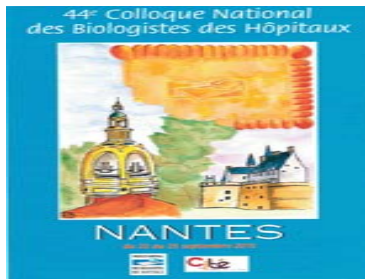
- Utilisation de la sérothèque du BN
- Reprise de tous les patients pour lesquels on a un dosage de CLL pathologique, sans pic visible à l'électrophorèse
- Immunofixation avec antisérums G,A,M,D et E



Cas 2- Dossier clinique

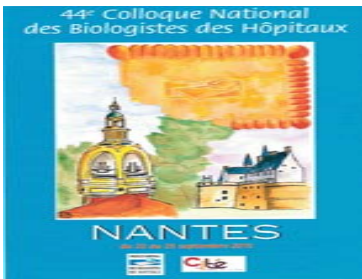
- Femme de 59 ans
- Patiente suivie dans le cadre d'un MGUS IgG Lambda



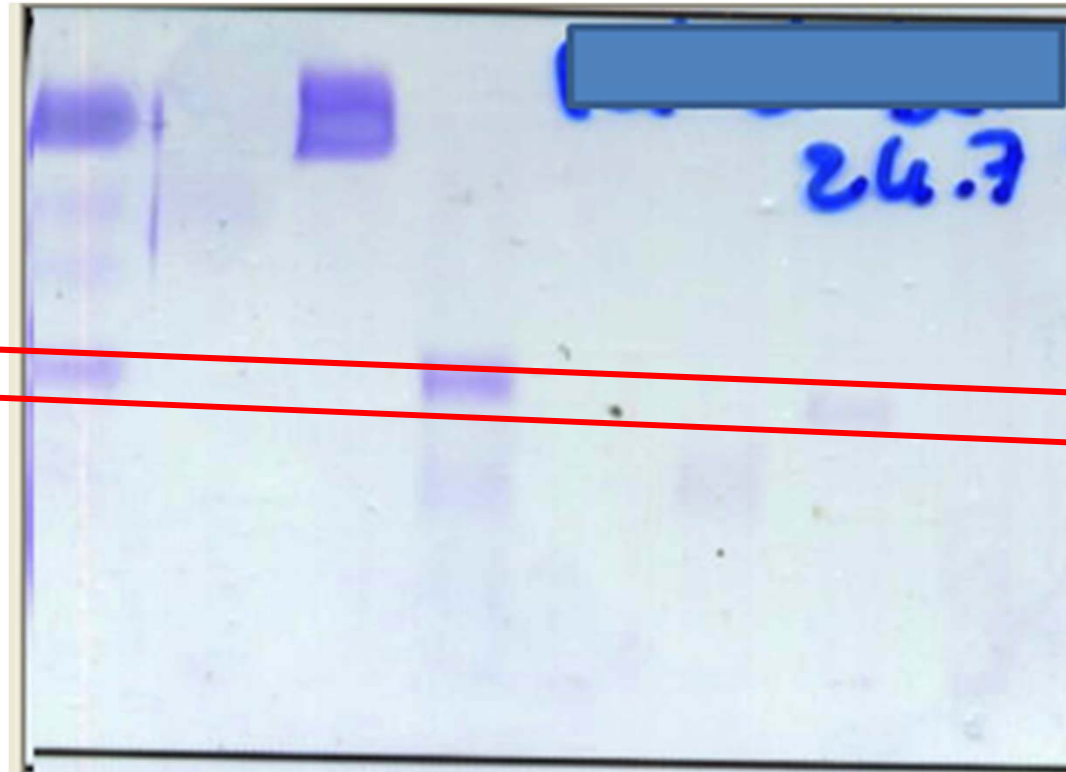


Dossier clinique

	2013	2015
PIC IgG Lambda	13 g/l	11 g/l
Rapport K/L	Diminué (0,01)	Diminué (0,01)
Dosage CLL Lambda	Lambda (1840 mg/l)	Lambda (1130 mg/l)
Biologie (Créa, Ca ⁺⁺ , Hb)	Normale	Normale
Lesions osseuses	Pas de données	Pas de données
Myelogramme	1% de plasmocytes	8% de plasmocytes



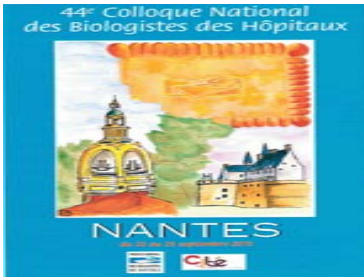
Immunofixation urinaire



Observations :

Décalage entre la migration de la bande en GAM et la bande en lambda

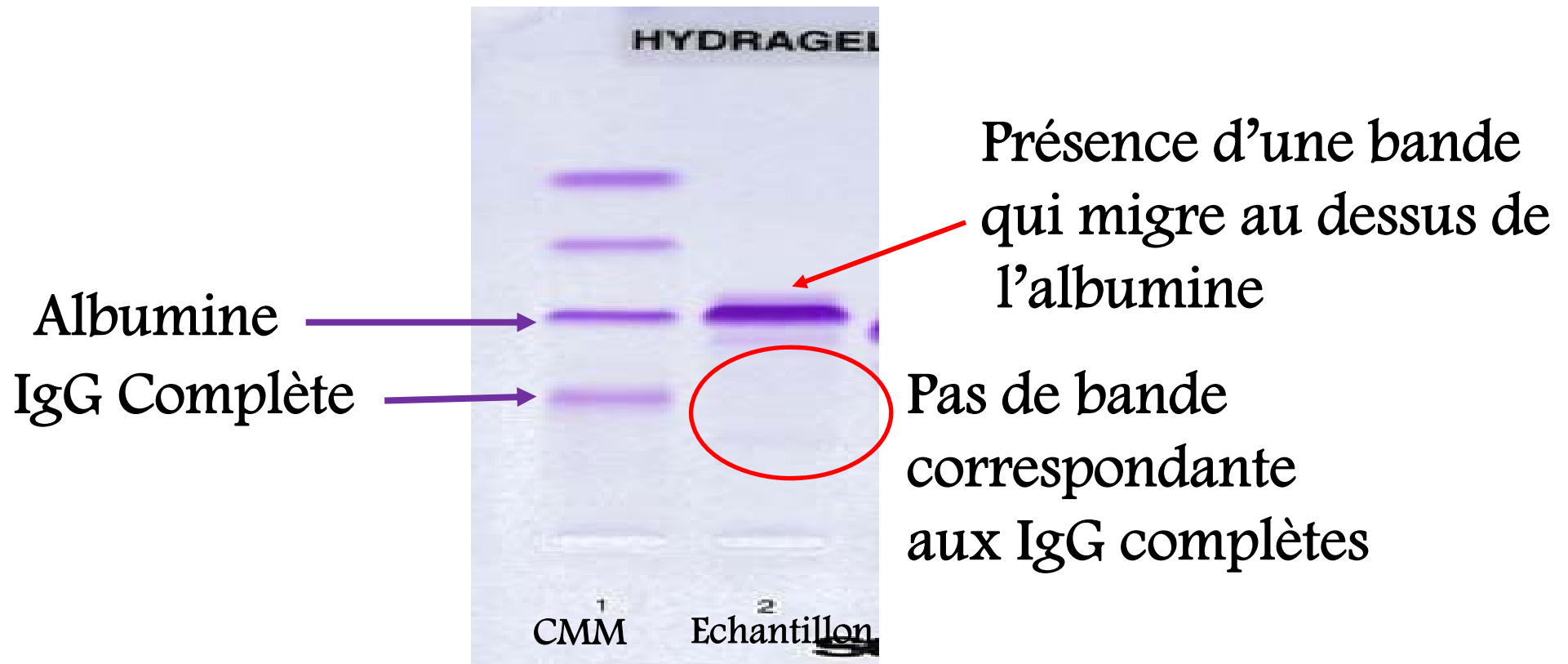
Intensités bande en GAM et bande en lambda très différentes

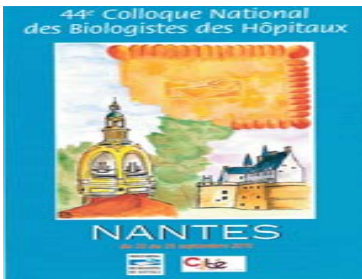


Demande d'avis à SEBIA

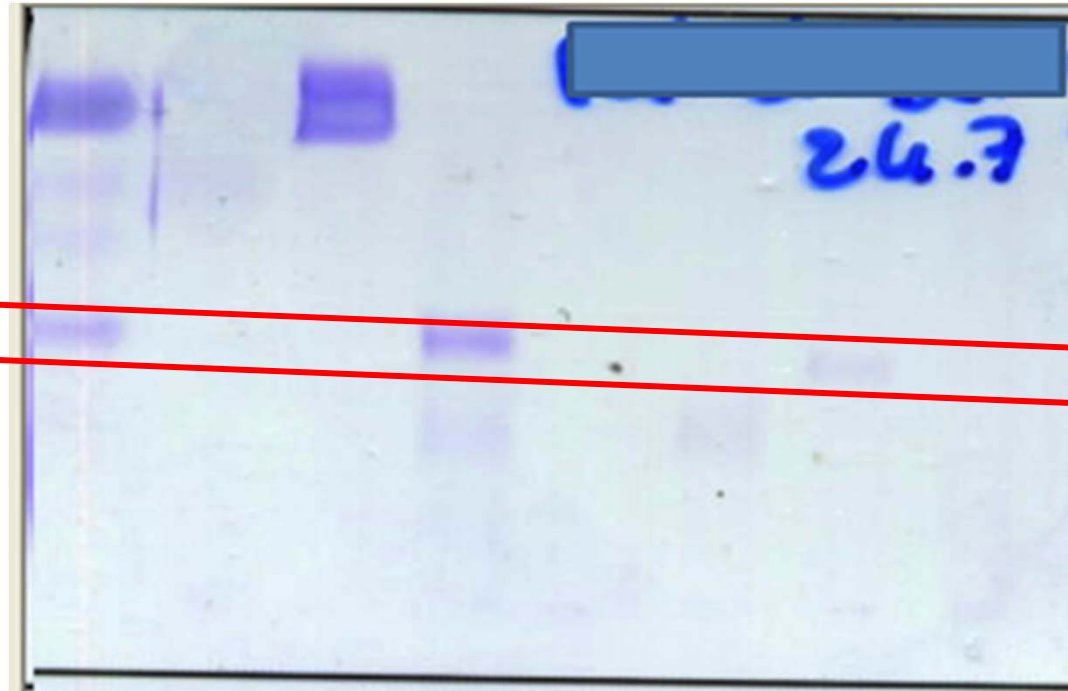
Analyse de l'échantillon urinaire

Technique Hydrigel protéinurie





Hypothèses

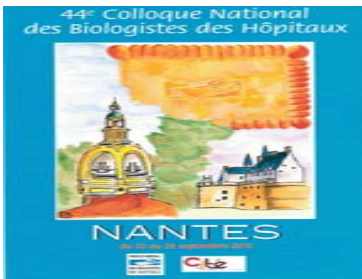


Hypothèses :

IgG Lambda complète ?

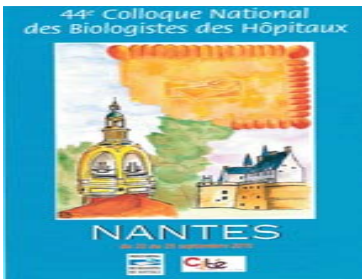
Fragments de l'immunoglobuline complète et BJ Lambda ?

Chaîne lourde isolée et BJ Lambda ?

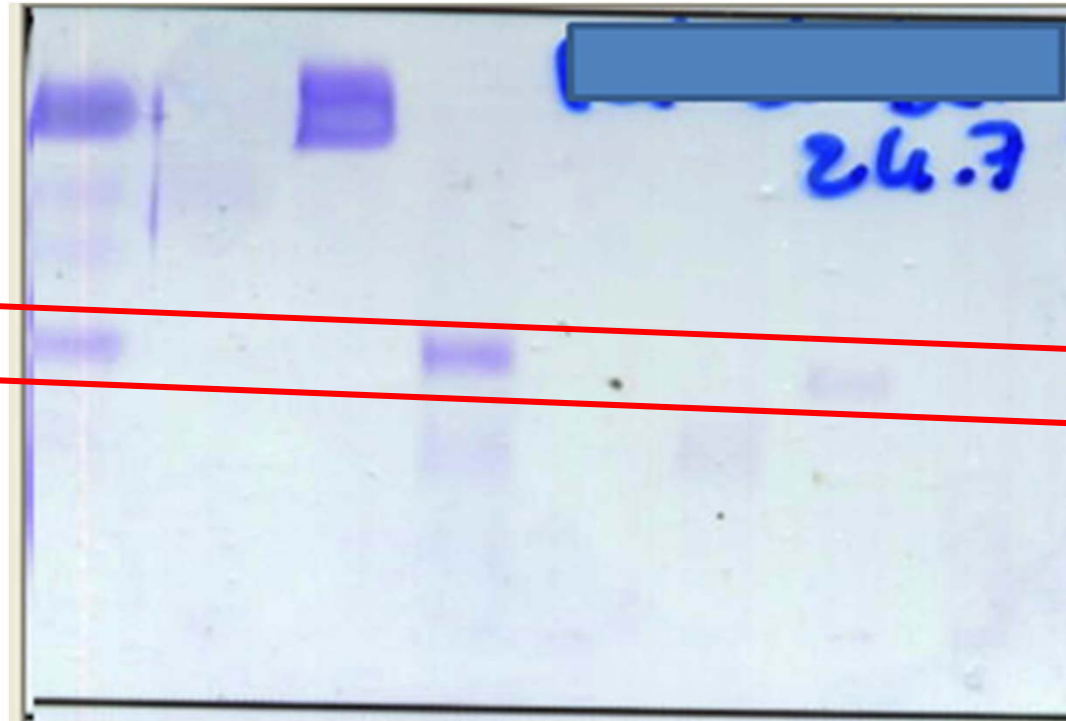


Diagnostic différentiel

Hypothèses	Commentaires	Hypothèse retenue ?
IgG Lambda ?	Pas de bande correspondante aux IgG complètes après technique Hydrigel protéinurie	Non
Fragments de l'IgG complète ?	Pas de bande visible au niveau des alpha 2 sur le gel Bence jones et la bande visible est située au niveau des beta	Non
Chaînes lourdes isolées	Niveau de migration décalé par rapport à la chaîne Lambda	Très probable

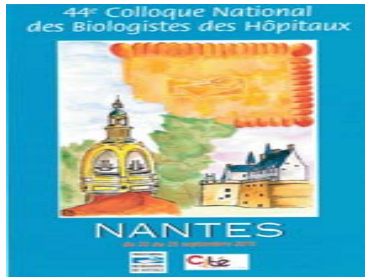


CONCLUSION



Conclusion :

Présence de chaînes lourdes isolées associées à la présence de PBJ de type Lambda à très faible concentration



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

