# Face à un pic monoclonal :
# Regard croisé du clinicien et du biologiste

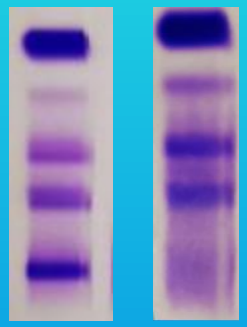
*Quand investiguer ? Quand rassurer ?*
*Recommandations pour le médecin généraliste*

***Pr Meuleman Nathalie et Dr Cheruy Marcel***

Bordet - LHUB - IBC 15 mai 2025

# Sommaire

1. Définition d'un pic
2. Points sur le pic monoclonal
3. Électrophorèse de protéines sériques et Immunofixation
    1. Identification
    2. Difficultés
    3. Quantification
    4. Interférences



4. Électrophorèse de protéines urinaires (immunofixation)
    1. Bences Jones
    2. Typage de la protéinurie
        1. Atteinte tubulaire
        2. Atteinte glomérulaire

… Le futur : la quantification des protéines urinaires spécifiques

# LES QUESTIONS AUXQUELS ON VA ESSAYER DE RÉPONDRE…

Pourquoi une MGUS?

Chez qui?

Quel est le suivi?

L'hématologue? Le généraliste?

Quels sont les drapeaux rouges?

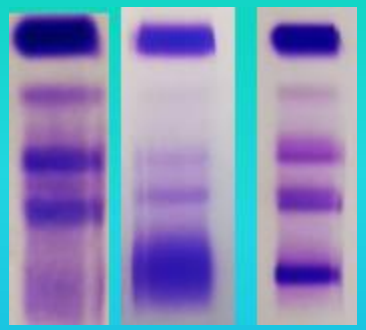
Les gammapathies de signification clinique c'est quoi?

Quel conseil donner?

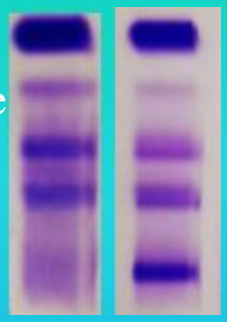
Mais surtout faut-il la rechercher?

*Pr Meuleman Nathalie*

# Pic monoclonal : définition électrophorétique

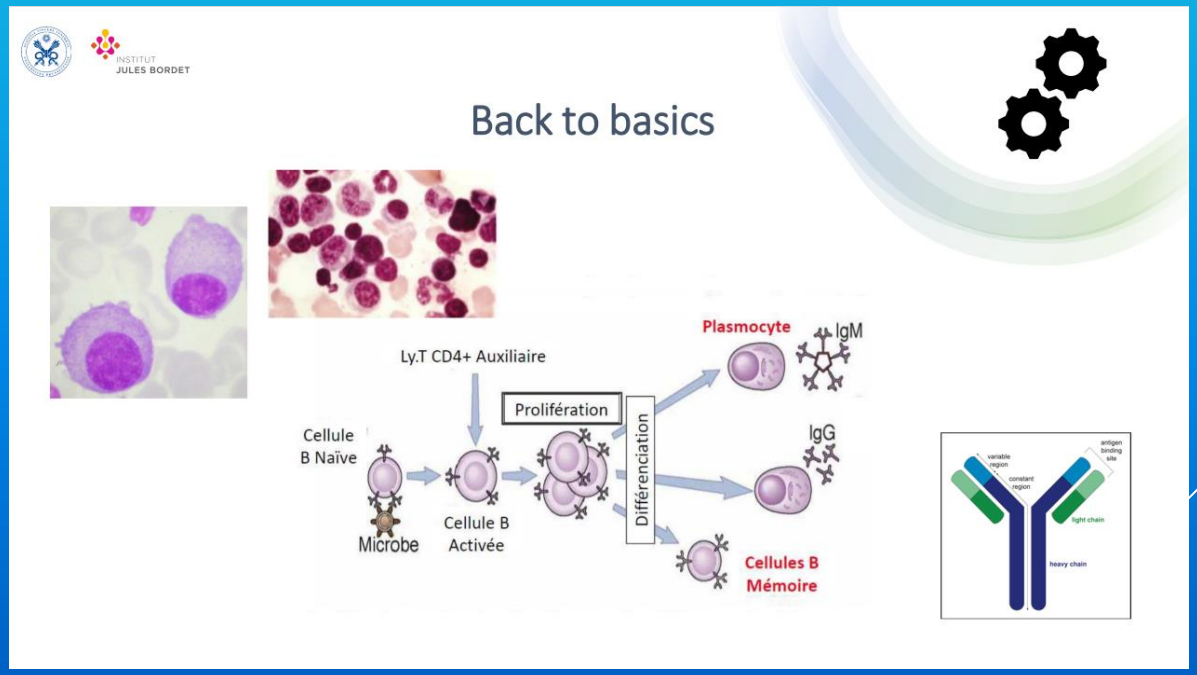


Un **pic monoclonal** = définition électrophorétique
- **immunoglobuline** (anticorps) issu d'un **seul clone** plasmocytaire
- mis en évidence à l'**électrophorèse** des protéines,
- sous forme d'une **bande étroite** en gel d'agarose



Le pic monoclonal se définit par

- un seul type de chaîne lourde (G, A, M, D ou E) et
- un seul type de chaine légère (κ ou λ).

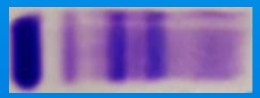


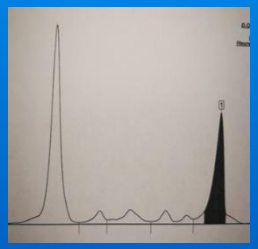
# Pic – monoclonal - à l'électrophorèse

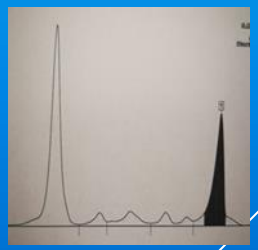
L'Electrophorèse conventionnelle - L'Electrophorèse capillaire

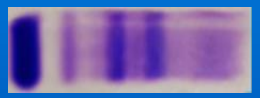
Courant électrique
Fixateur
Colorant
Lecteur optique

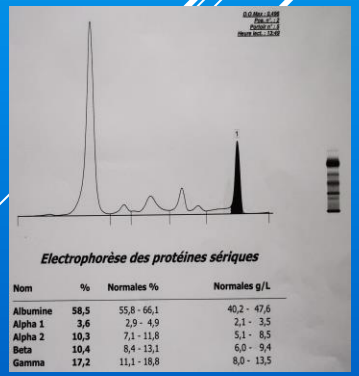
Courant électrique
.
.
Lecteur optique 200 nm











*Electrophorèse des protéines sériques*

| Nom | % | Normales % | Normales g/L |
|---|---|---|---|
| Albumine | 58,5 | 55,8 - 66,1 | 40,2 - 47,6 |
| Alpha 1 | 3,6 | 2,9 - 4,9 | 2,1 - 3,5 |
| Alpha 2 | 10,3 | 7,1 - 11,8 | 5,1 - 8,5 |
| Beta | 10,4 | 8,4 - 13,1 | 6,0 - 9,4 |
| Gamma | 17,2 | 11,1 - 18,8 | 8,0 - 13,5 |

# Pic monoclonal

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, LLC, lymphome,... ),
- être réactionnel,
- lié à une infection aiguë ou chronique (HIV, hépatites B et C, … ),
- à une pathologie auto-immune,
- un déficit immunitaire…

# Pic monoclonal

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

   62% MGUS
   16% myélome symptomatique
   8% amylose AL
   4% myélome indolent
   3% prolifération lymphoïde
   3% maladie de Waldenström
   2% plasmocytome
   2% autres

3. L'isotype le plus fréquent est - IgG (60%)
   - chaîne kappa (66%)

# Notre vécu …

## Electrophorèse (janvier-février 2024)

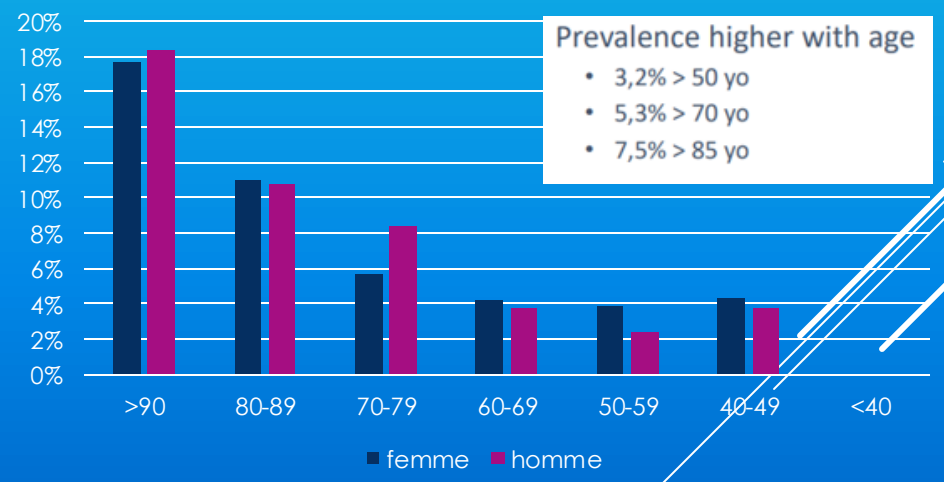
| | | |
|---|---|---|
| nombre | 4406 | |
| pic | 292 | 6,7% |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ig G | 196 | 67% | Pic unique | 221 | 83% |
| Ig A | 34 | 12% | > 1 pic | 46 | |
| Ig M | 62 | 21% | Kappa | 169 | 58% |
| Chaînes libres | 1 | 0,3% | Lambda | 123 | |

## PREVALENCE d'un PIC MONOCLONAL

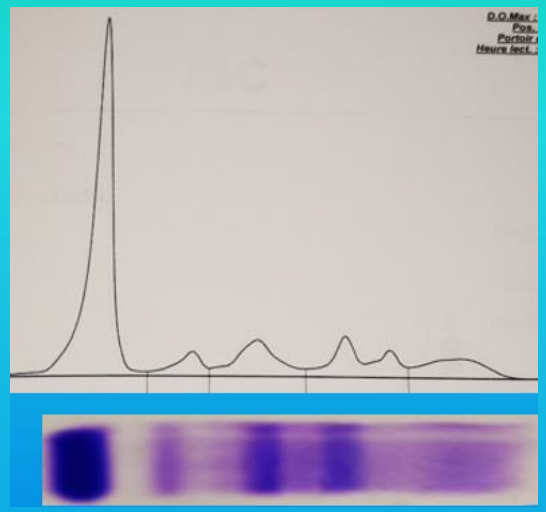
| âge | TOTAL | femme | homme |
|---|---|---|---|
| >90 | 18% | 18% | 18% |
| 80-89 | 11% | 11% | 11% |
| 70-79 | 7% | 6% | 8% |
| 60-69 | 4% | 4% | 4% |
| 50-59 | 3% | 4% | 2% |
| 40-49 | 4% | 4% | 4% |
| <40 | 0% | 0% | 0% |

## Prévalence d'un pic monoclonal

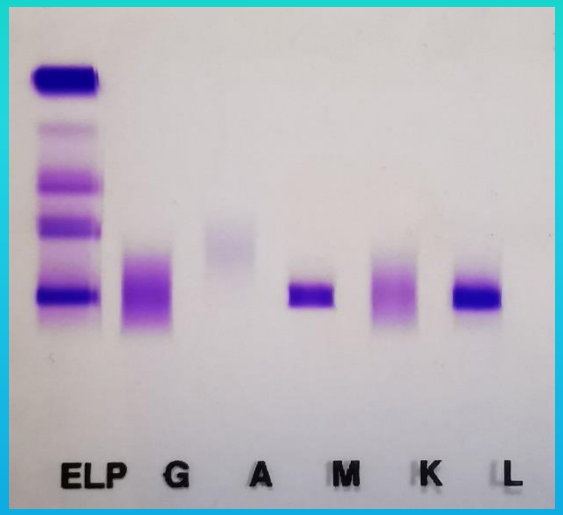


# Le laboratoire

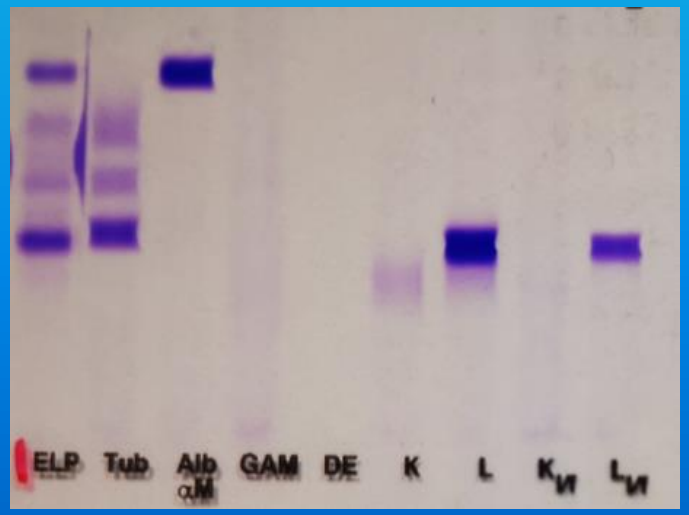
L'électrophorèse de protéines sériques



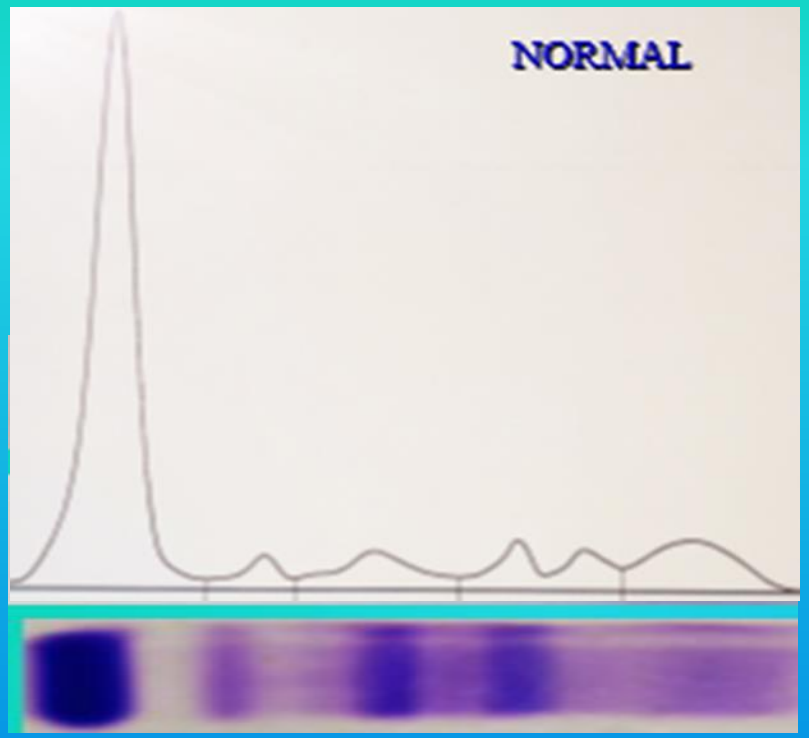
L'immunofixation




L'électrophorèse de protéines urinaires et recherche de Bence Jones



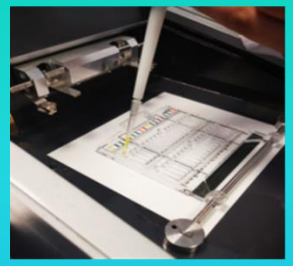
# Electrophorése des protéines sériques

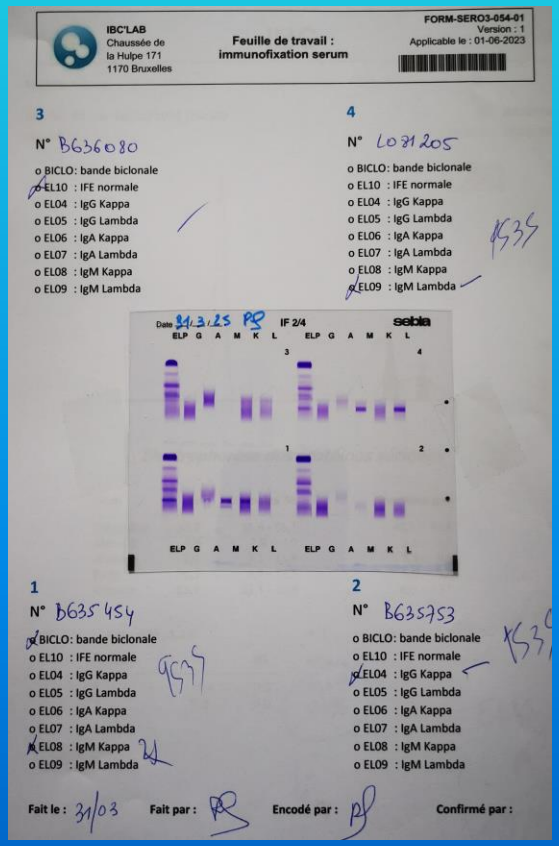



| ALBUMINE | a1-GLOBULINES | a2-GLOBULINES | b-GLOBULINES | g-GLOBULINES |
|---|---|---|---|---|
| Albumine | a1-antitrypsine | Haptoglobine - a2-macroglobuline | Transferrine - Complement C3 | Ig A - Ig G - Ig M |

*Détection d'un pic à l'électrophorèse, identification lancée par le biologiste et quantification du pic*

# Immunofixation





IBC'LAB
Chaussée de la Hulpe 171
1170 Bruxelles

**Feuille de travail : immunofixation serum**

FORM-SERO3-054-01
Version : 1
Applicable le : 01-06-2023

**3**
N° B636080
o BICLO: bande biclonale
o EL10 : IFE normale
o EL04 : IgG Kappa
o EL05 : IgG Lambda
o EL06 : IgA Kappa
o EL07 : IgA Lambda
o EL08 : IgM Kappa
o EL09 : IgM Lambda

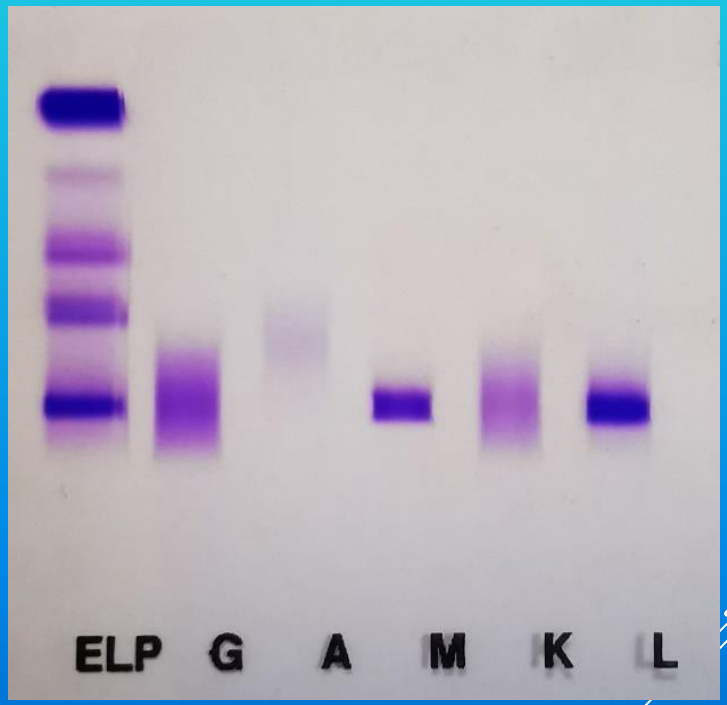
**4**
N° L031205
o BICLO: bande biclonale
o EL10 : IFE normale
o EL04 : IgG Kappa
o EL05 : IgG Lambda
o EL06 : IgA Kappa
o EL07 : IgA Lambda
o EL08 : IgM Kappa
o EL09 : IgM Lambda

Date 31.3.25 IF 2/4 sebia
ELP G A M K L ELP G A M K L
3 4
1 2
ELP G A M K L ELP G A M K L

**1**
N° B635454
o BICLO: bande biclonale
o EL10 : IFE normale
o EL04 : IgG Kappa
o EL05 : IgG Lambda
o EL06 : IgA Kappa
o EL07 : IgA Lambda
o EL08 : IgM Kappa
o EL09 : IgM Lambda

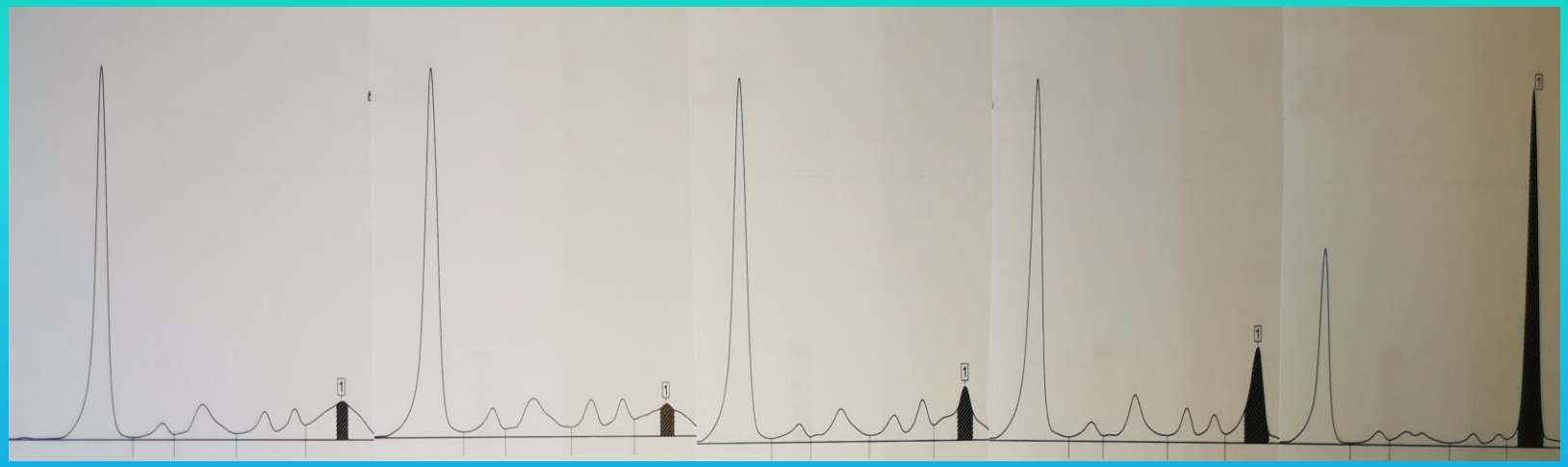
**2**
N° B635753
o BICLO: bande biclonale
o EL10 : IFE normale
o EL04 : IgG Kappa
o EL05 : IgG Lambda
o EL06 : IgA Kappa
o EL07 : IgA Lambda
o EL08 : IgM Kappa
o EL09 : IgM Lambda

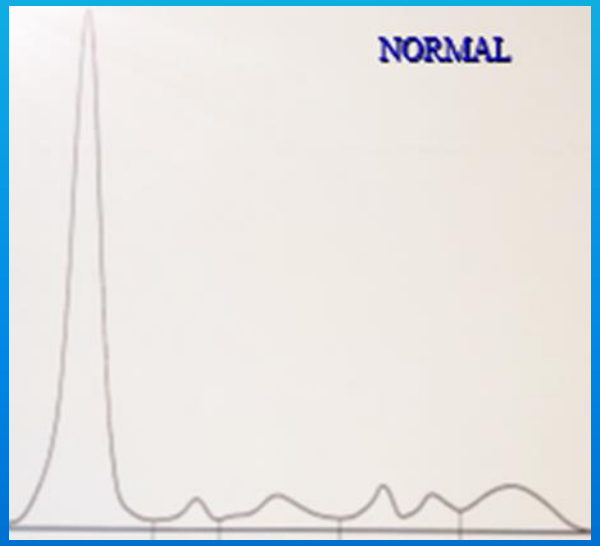
Fait le : 31/03 Fait par : Encodé par : Confirmé par :

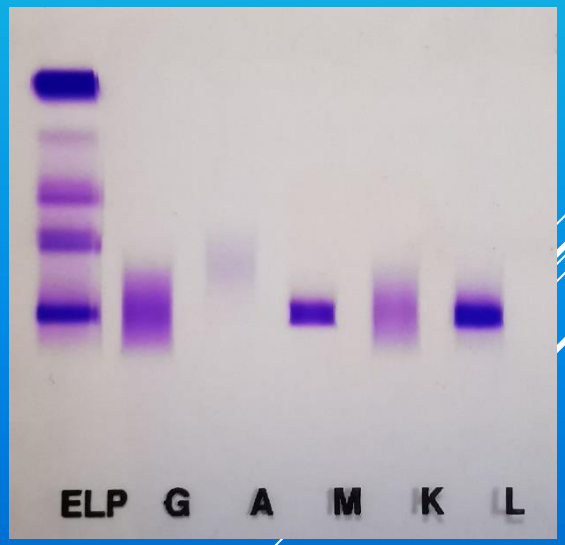



Pic monoclonal : Ig M Lambda

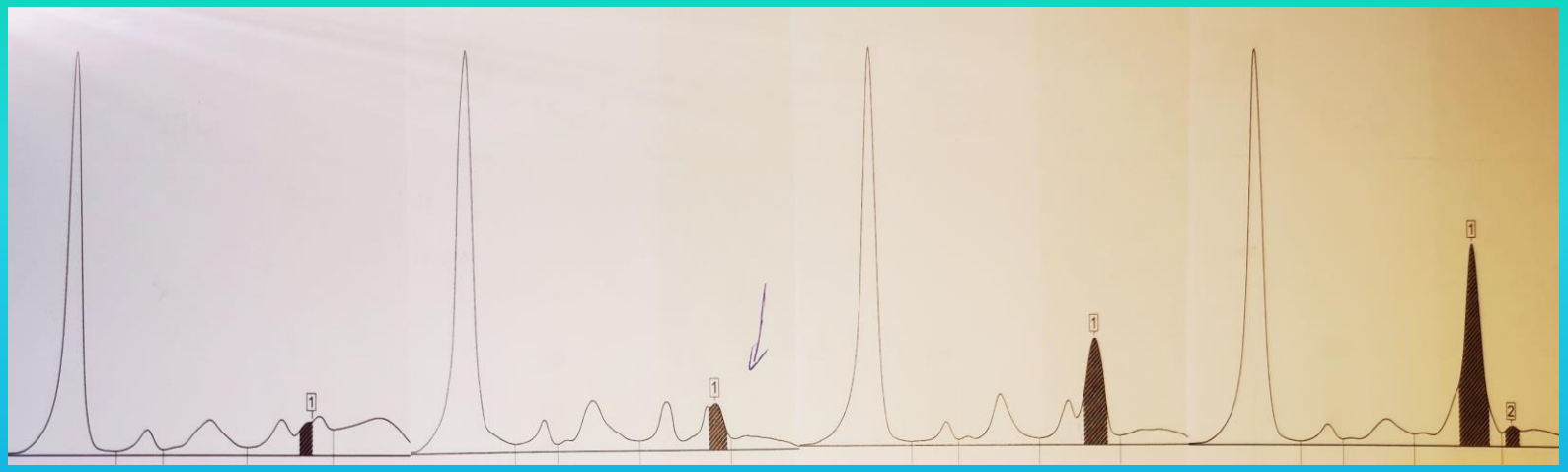
# Immunofixation : Pics en gamma

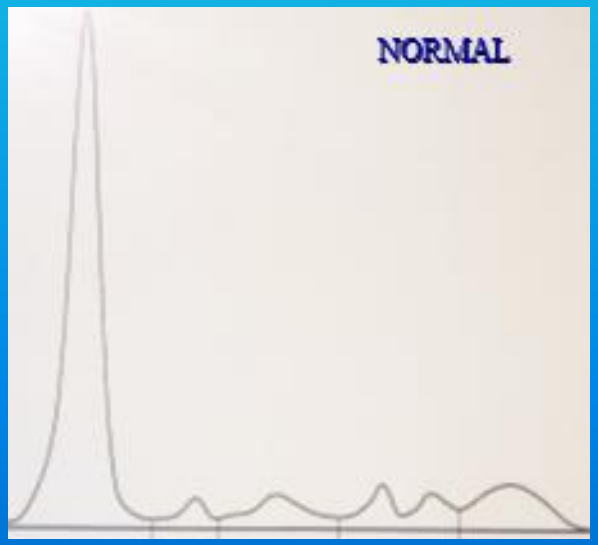


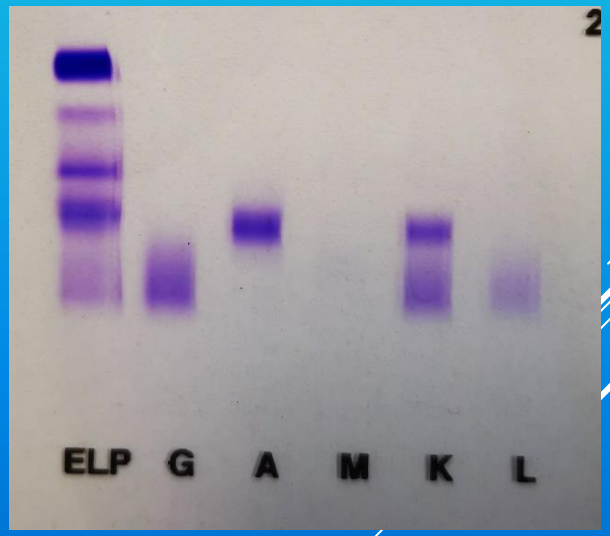


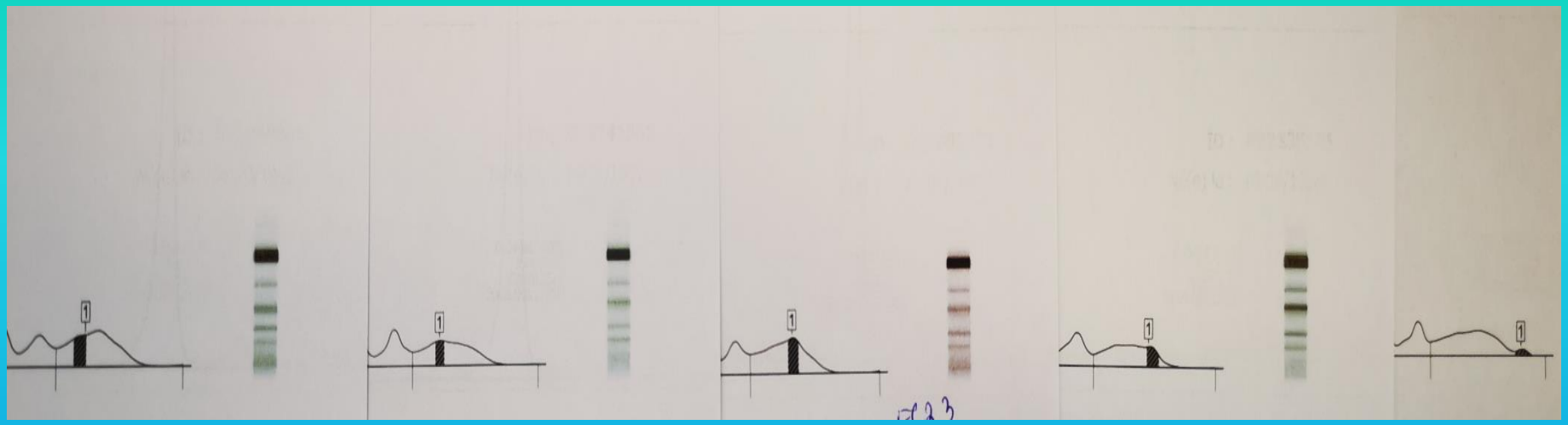
# Immunofixation : Pics en beta

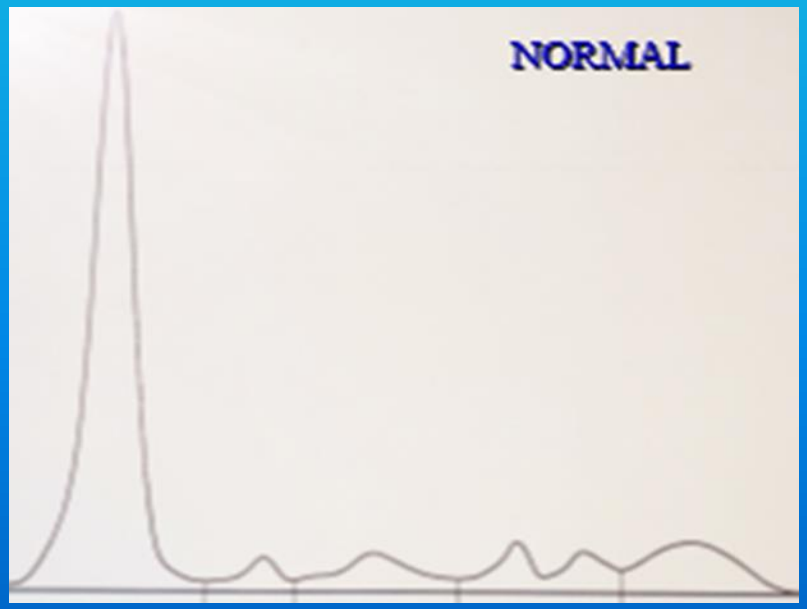


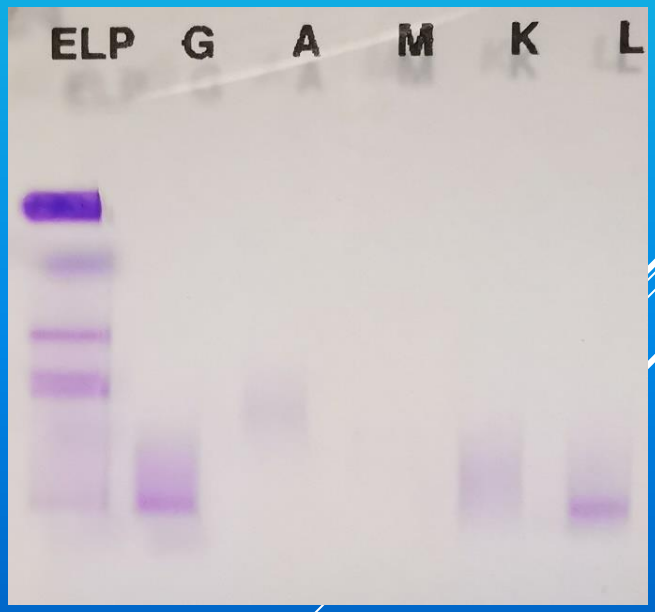


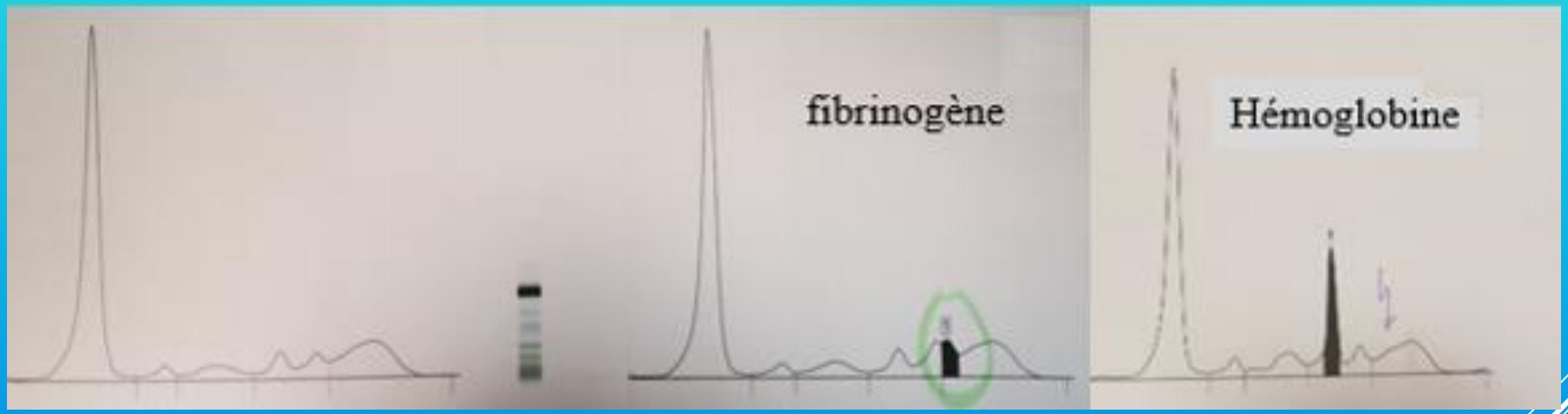
# Immunofixation : Pics difficiles





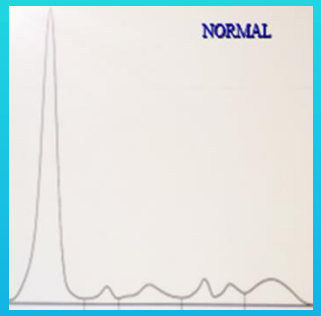
# Les interférences : Fibrinogène, Hb Et l'immunothérapie



# Les interférences :

# …

# Et l'immunothérapie



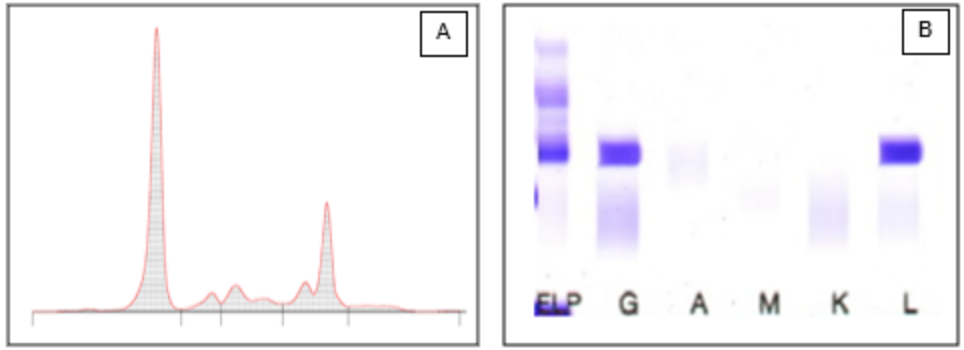
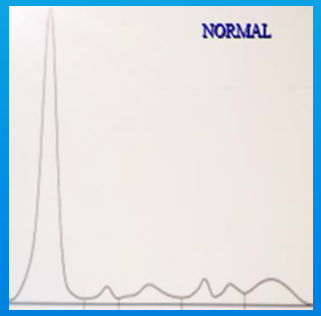




**Figure 2.** Graphique de l'électrophorèse des protéines sériques **(A)** et immunofixation sur gel d'agarose **(B)** au diagnostic du myélome multiple.



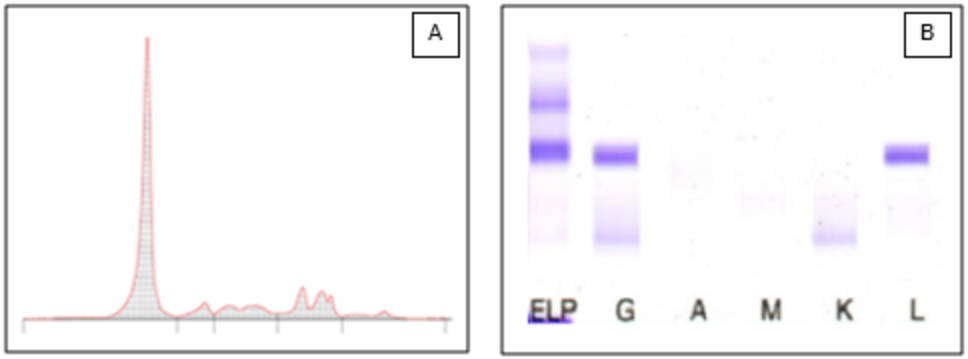
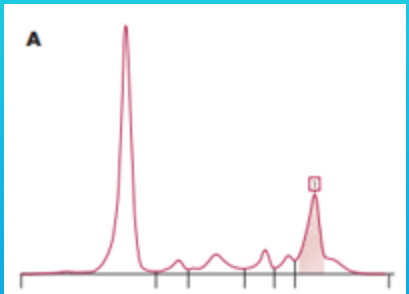




**Figure 3.** Graphique de l'électrophorèse des protéines sériques **(A)** et immunofixation sur gel d'agarose **(B)** après le 1er cycle d'induction daratumumab-VTD (Velcade®/thalidomide/dexamethasone).

# Pics monoclonaux : quantification

1. découpage
   - mode tangentiel : tendance à la sous-évaluation
   - mode orthogonal : tendance à la sur-évaluation



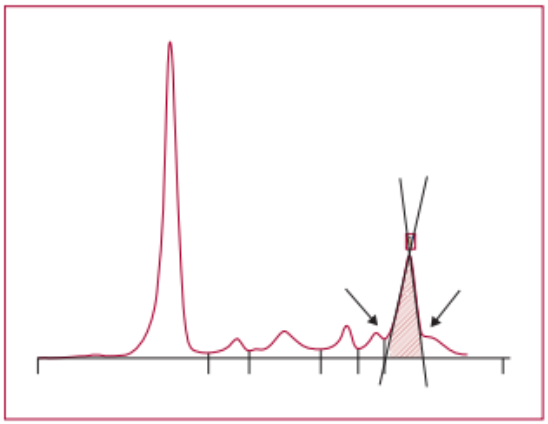




**Figure 3.** Électrophorèse des protéines sériques : règles de quantification du pic monoclonal selon le mode orthogonal.

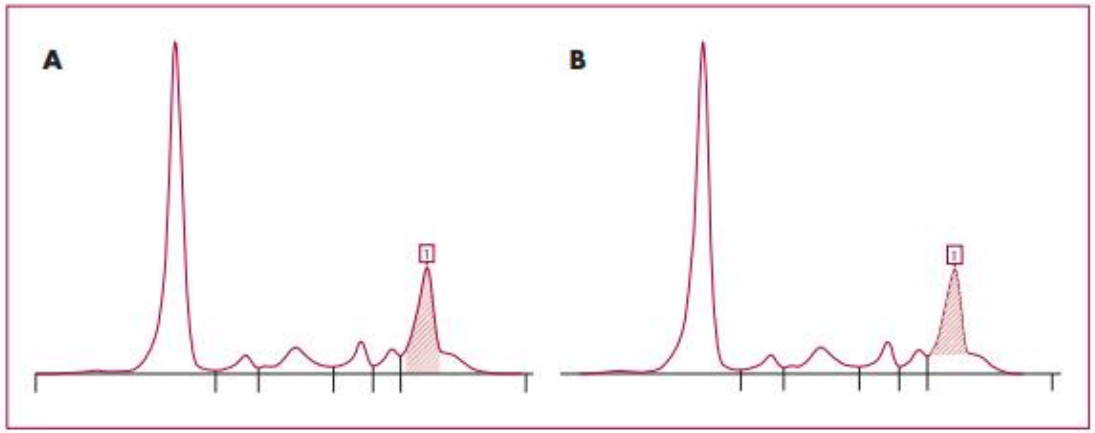
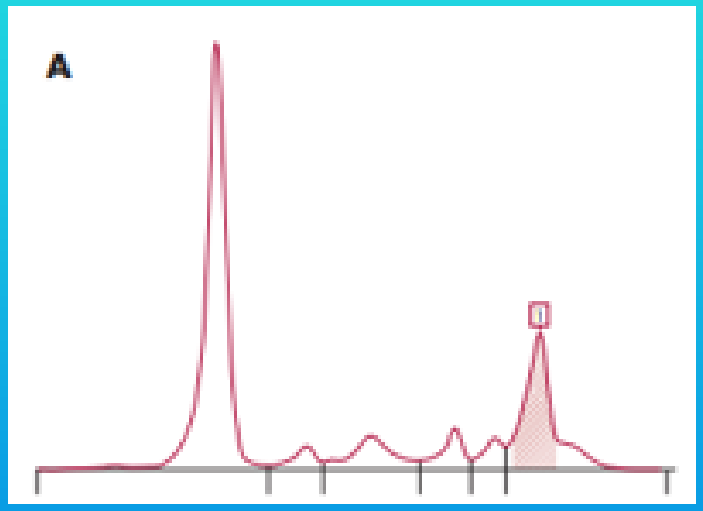
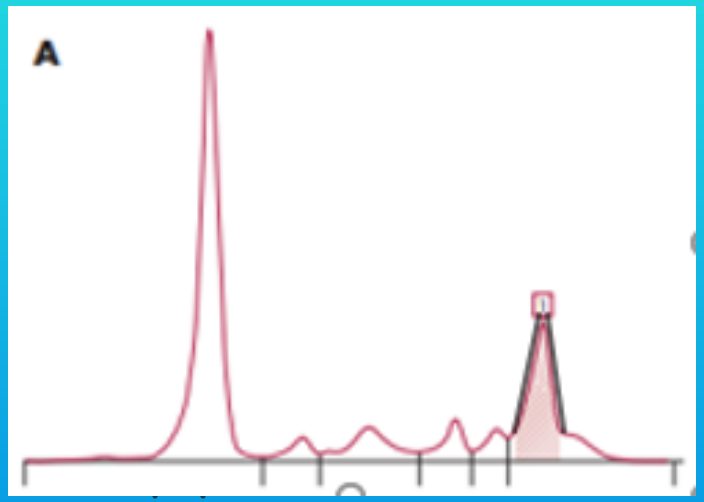


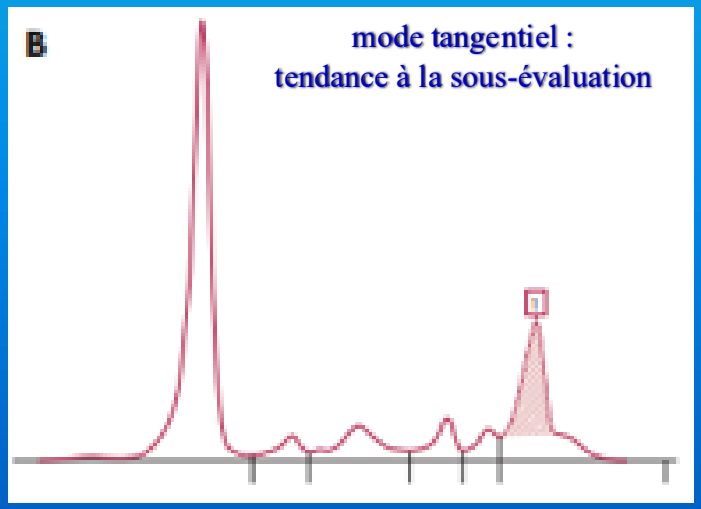

**Figure 2.** Électrophorèse des protéines sériques : modes d'estimation d'un composant monoclonal. **A)**. Mode orthogonal (ligne de base ou par abaissement des perpendiculaires). **B)**. Mode tangentiel (de vallée à vallée).

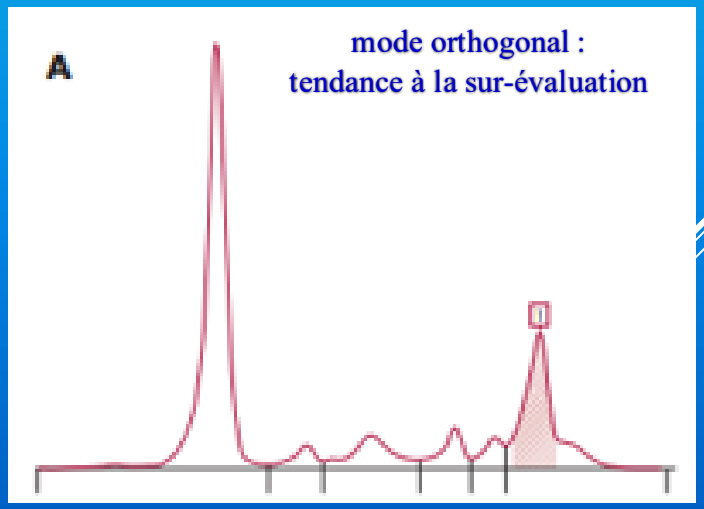
# Pics monoclonaux : quantification

1. découpage



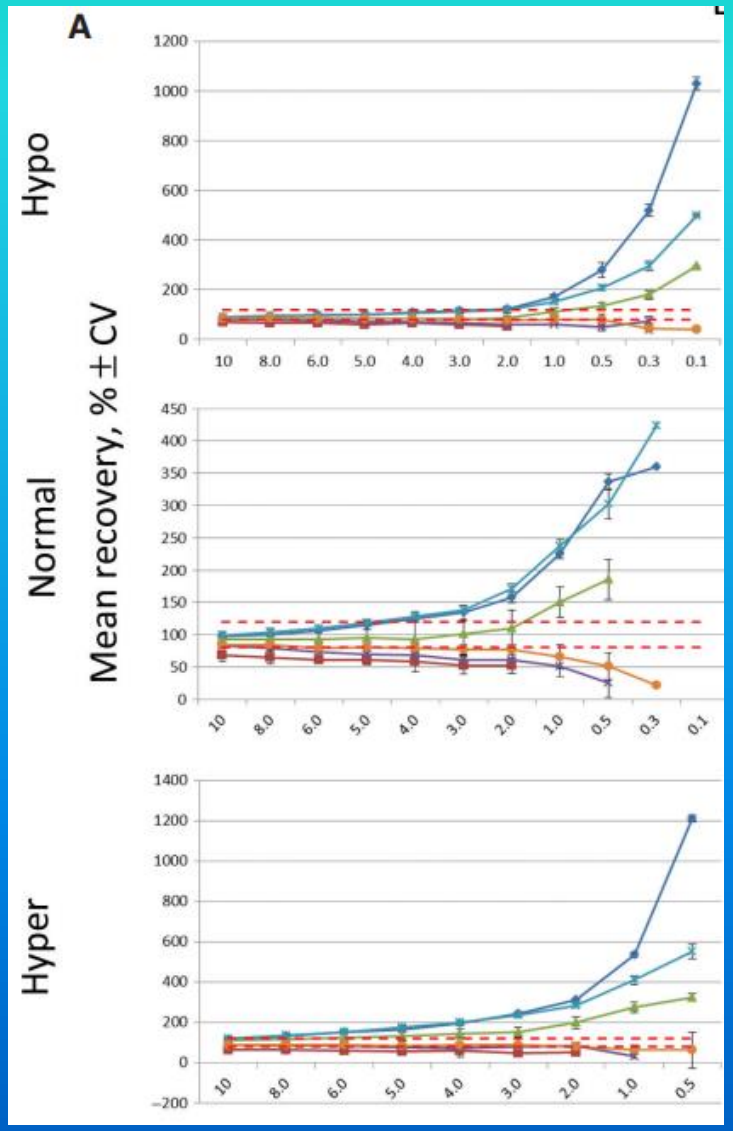



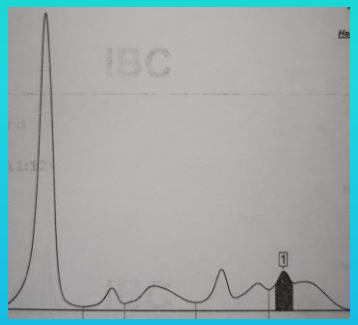



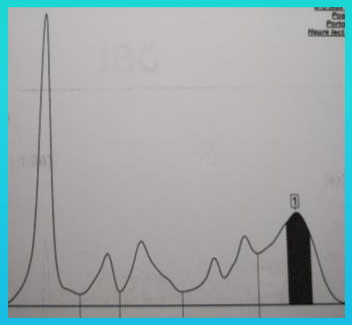



# Pics monoclonaux, quantification : Pourquoi le choix de la méthode tangentielle ?

Spiked M-protein recovery (Daratumumab)
by the serum protein electrophoresis method.







Mauvaise estimation fonction
- De l'importance du pic
- Du bruit de fond (autres proteines)

| pic ortho | pic tang | difference |
|---|---|---|
| g/L | g/L | % |
| 37,7 | 35,8 | **5%** |
| 12,8 | 9,6 | **25%** |
| 13,4 | 8,2 | **39%** |
| 5,3 | 2,4 | **55%** |
| 7,9 | 2,9 | **63%** |
| 3,2 | 0,6 | **80%** |
| 5,1 | 0,7 | **86%** |
| 2,0 | 0,3 | **86%** |
| 5,3 | 0,6 | **89%** |
| 3,5 | 0,3 | **92%** |
| 2,7 | 0,1 | **96%** |

# INAMI : compliqué mais …

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 540455 | 540466 | Electrophorèse des protéines avec courbe et calcul (Maximum 1) (Règle de cumul 11) (Règle diagnostique 171) | B | 150 |
| | | *"A.R. 25.2.2024" (en vigueur 1.5.2024)* | | |
| 542990 | 543001 | Electrophorèse des protéines avec courbe et calcul chez les patients atteints d'une gammopathie monoclonale (Maximum 1) (Règle de cumul 11)" | B | 150 |
| | | *"A.R. 9.12.1994" (en vigueur 1.3.1995) + "A.R. 29.11.1996" (en vigueur 1.4.1997) + "A.R. 26.8.2010" (en vigueur 1.10.2010)* | | |
| 540470 | 540481 | Immunoélectrophorèse comportant l'utilisation d'un minimum de trois immunsérums antihumains (Maximum 1) (Règle de cumul 49) (Règle diagnostique 8)" | B | 900 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 540131 | 540142 | Dosage de l'albumine (Maximum 1) (Règle de cumul 11)" | B | 50 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 542791 | 542802 | Dosage des chaînes légères libres kappa et lambda dans le sérum (Maximum 1) (Règle de cumul 49) (Règle diagnostique 86)" | B | 2000 |

amyloïdose primaire, de myélome à chaînes légères, de myélome non sécrétant et patients dialysés atteints de myélome

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 542032 | 542043 | Immunofixation comportant l'utilisation d'un minimum de trois immunsérums antihumains (Maximum 1) (Règle de cumul 49) (Règle diagnostique 8)" | B | 900 |

"8
Les prestations 540470 - 540481 et 542032 - 542043 ne peuvent être portées en compte à l'AMI que si une bande anormale est visible à l'électrophorèse des protéines du sérum ou chez un patient traité pour une paraprotéinémie."

86
La prestation 542791-542802 ne peut être portée en compte que pour la mise au point diagnostique et le suivi des patients atteints d'amyloïdose primaire, de myélome à chaînes légères, de myélome non sécrétant et patients dialysés atteints de myélome. La prestation 542791-54802 peut être portée en compte au maximum douze fois par année civile. "

"11
Les prestations 540131-540142, 540455-540466 et 542990-543001 ne sont pas cumulables entre elles."

"49
Les prestations 542791-542802, 540470-540481 et 542032-542043 ne sont pas cumulables entre elles."

171
La prestation 540455-540466 ne peut être portée en compte qu'une fois par année civile."

# INAMI : compliqué mais … on s'y retrouve avec des mots simples !

L'électrophorèse des protéines ne peut pas être demandée en même temps que le dosage de l'albumine
Et MAX 1 x / année civile sauf si présence/suivi d'un pic

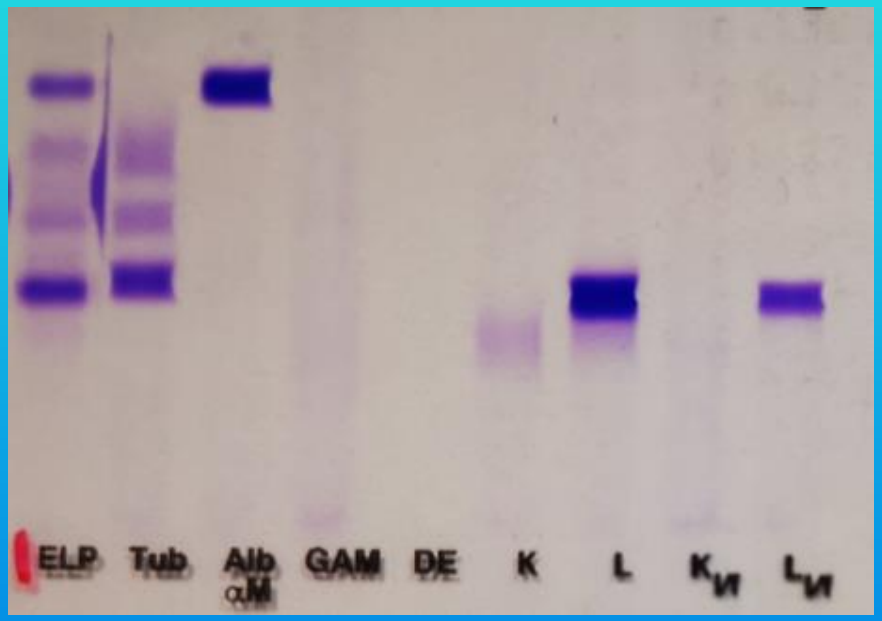
L'immunofixation ne peut être demandée que s'il y a un pic

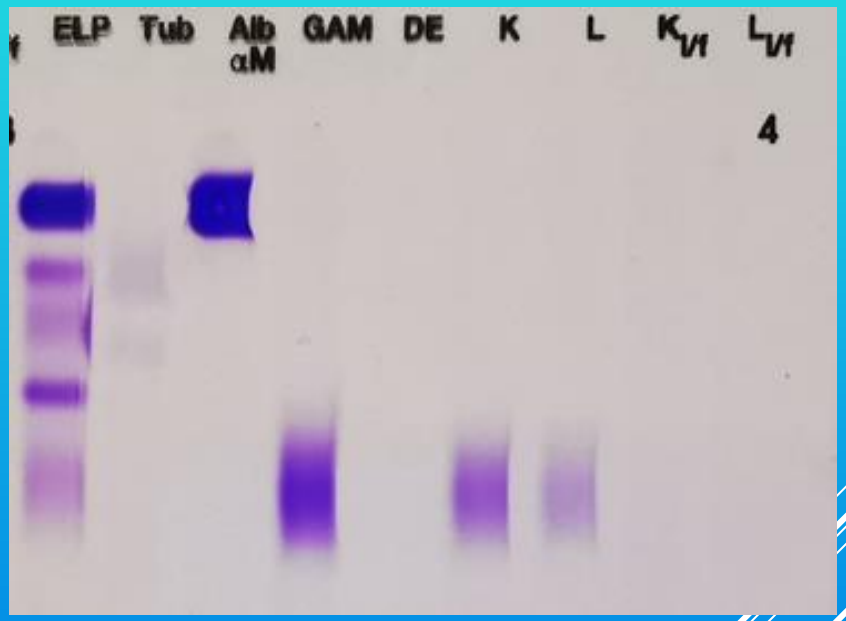
*En pratique, dès que nous dépistons un pic, nous générons l'identification sauf si connu*

Le dosage des chaînes légères Kappa et Lambda ne peut être demandé que si le patient est atteint d'
- amyloïdose primaire,
- myélome à chaînes légères,
- myélome non sécrétant et
- patients dialysés atteints de myélome

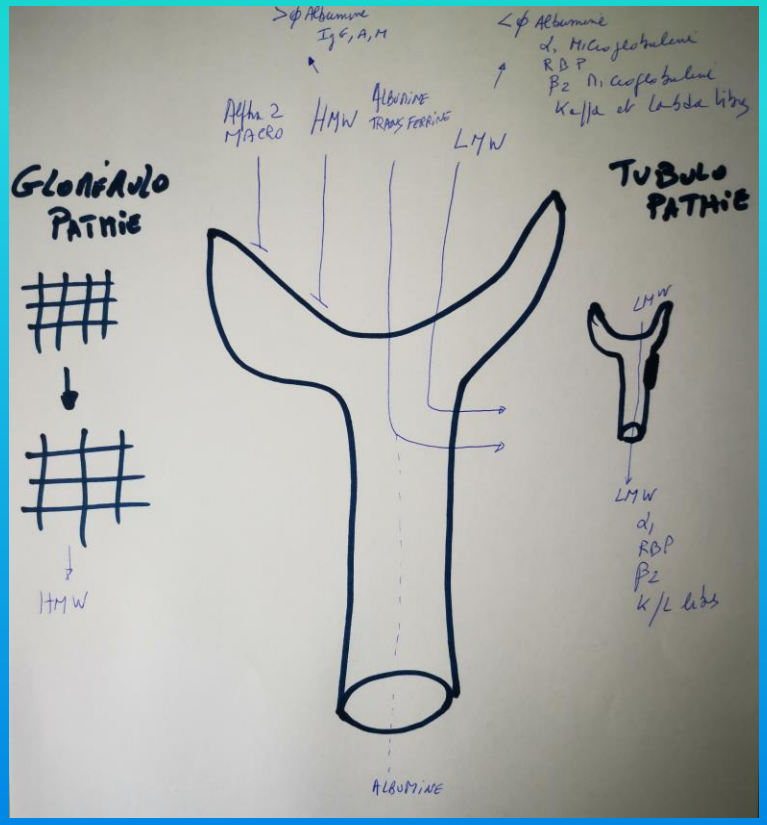
MAX 12 x /année civile

# Electrophorèse des protéines urinaires



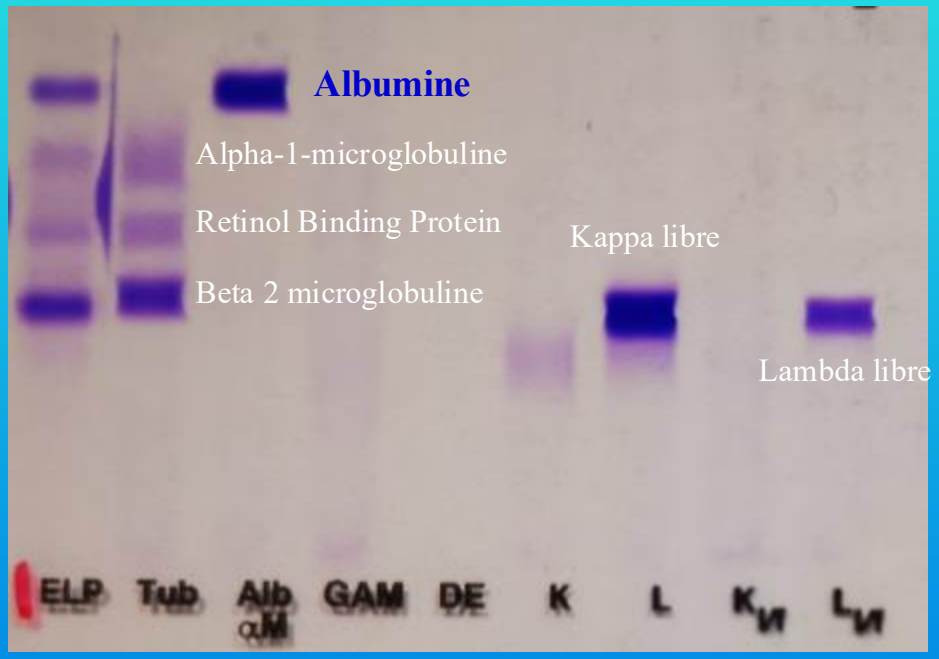
# Introduction à la compréhension de la protéinurie

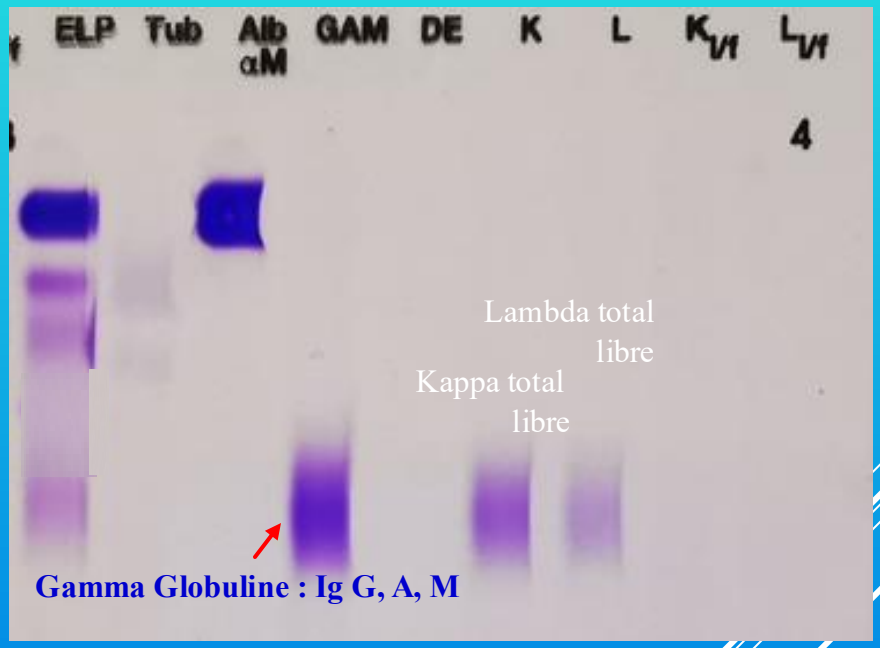



| | PM Kd | URINE mg/L | SANG mg/L | URINE mg/g créat |
|---|---|---|---|---|
| A2Macroglobuline | 725 | 3 | 2.000 | 2,3 |
| A1Microglobuline | 20 | 12 | 100 | 14 |
| RetinolBindingProtein | 21 | 12 | 50 | 8,6 |
| B2Microglobuline | 11 | 0,2 | 2 | 1 |
| Kappa/Lambda | 23 | | 1 | |
| Albumine | 66 | 20 | 40.000 | 20 |
| Transferrine | 89 | 2 | 3.000 | 1,4 |
| IgG | 150 | 10 | 12.000 | 8 |

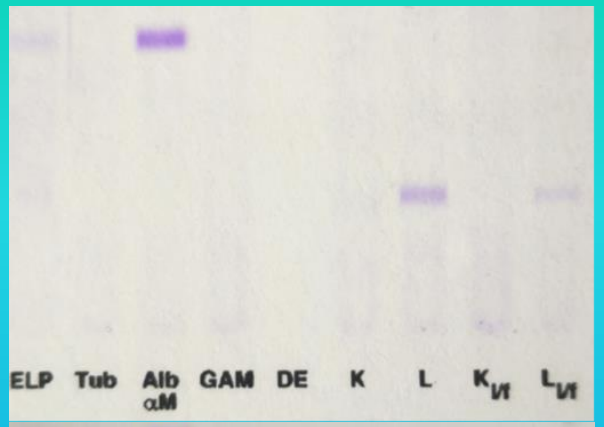
Le futur : les dosage des protéines urinaires, albumine, alpha-1-microglobuline…

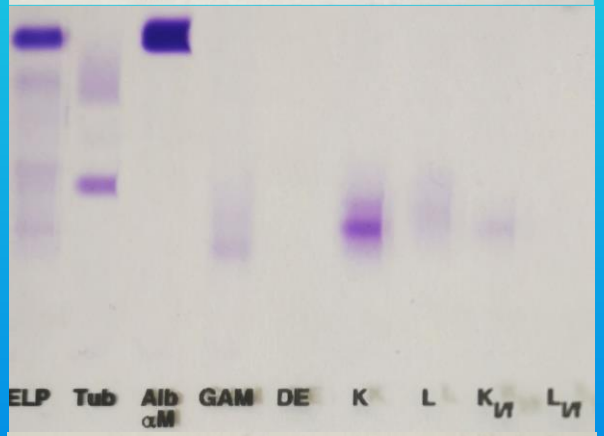
# Electrophorèse des protéines urinaires

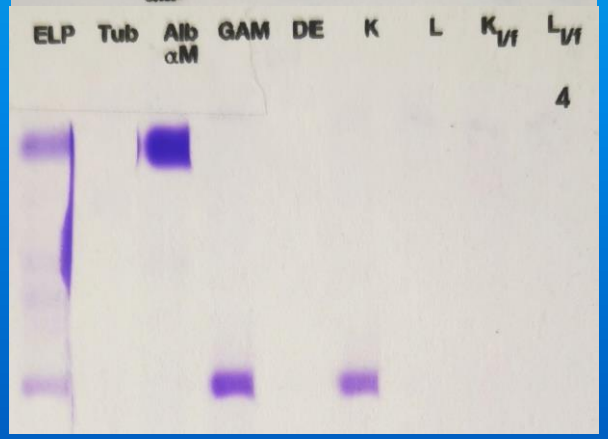


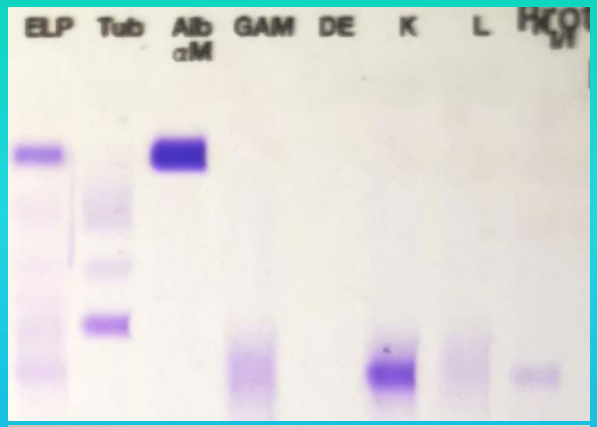



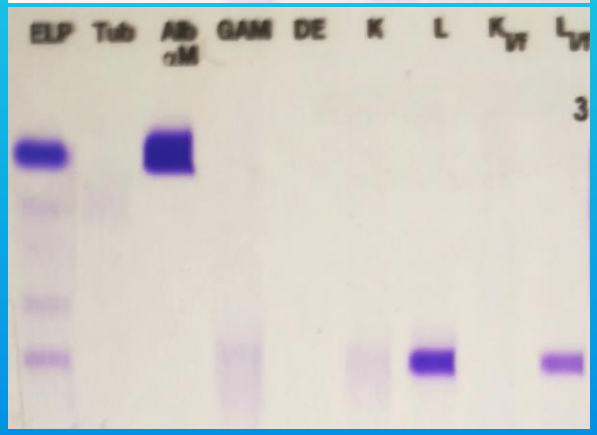
# Bence Jones et … pièges

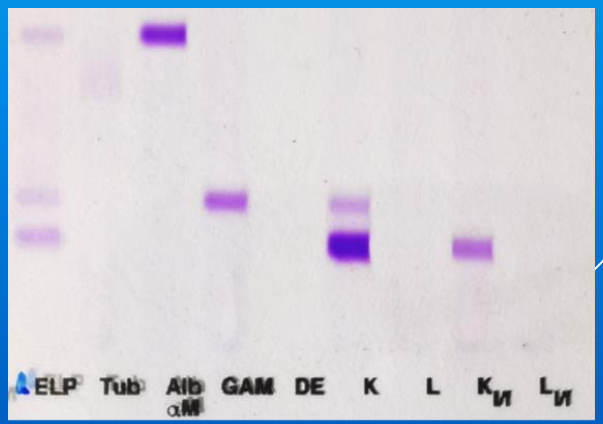


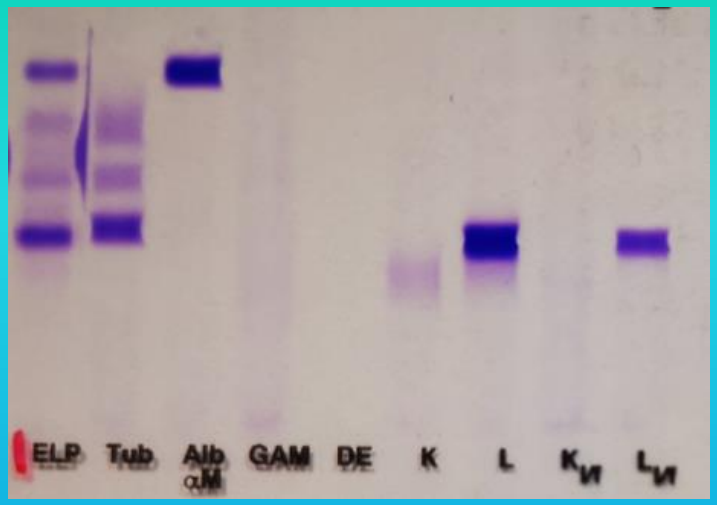



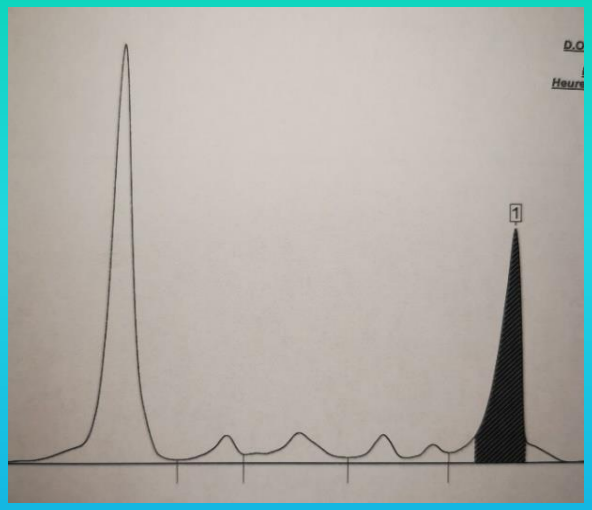



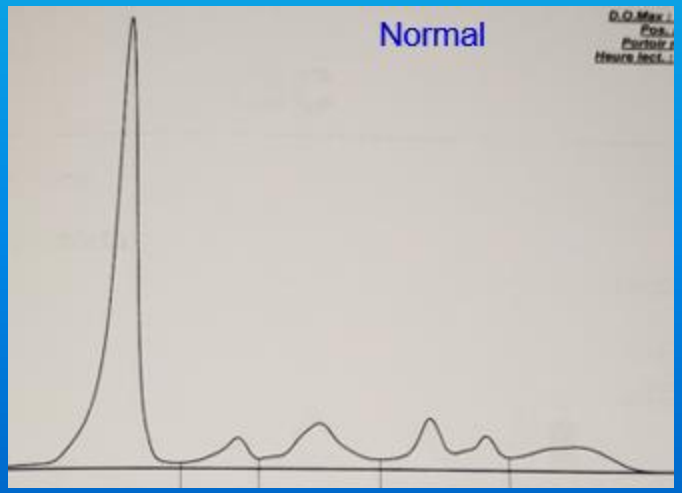



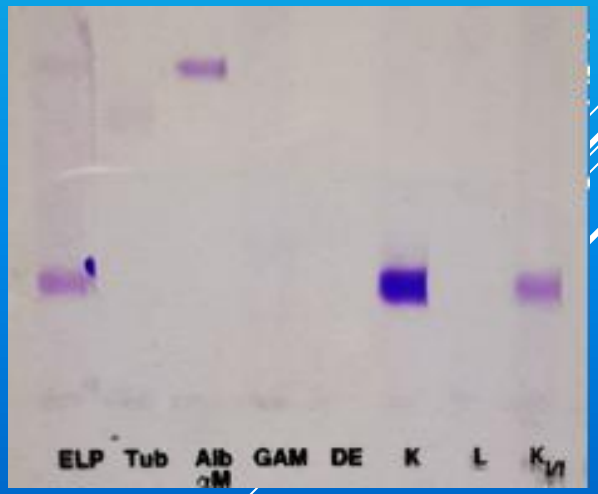




ELP
Tub
Alb
αM
GAM
DE
K
L
$K_{VI}$
$L_{VI}$

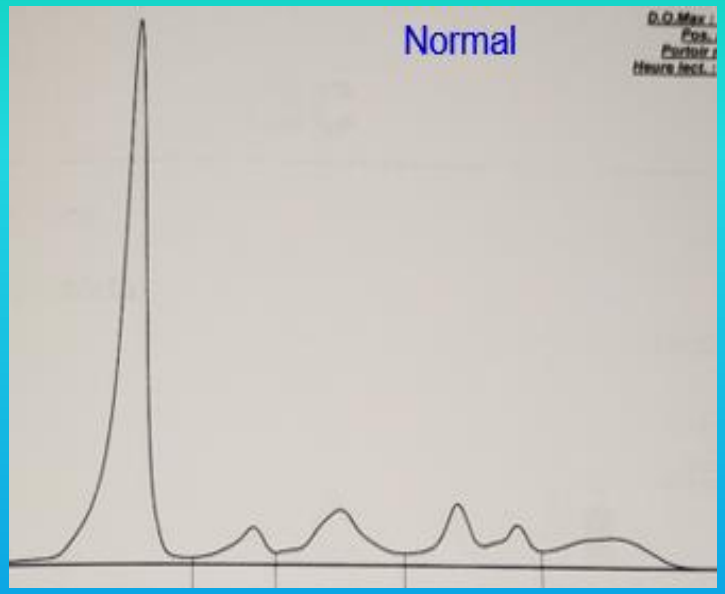

1

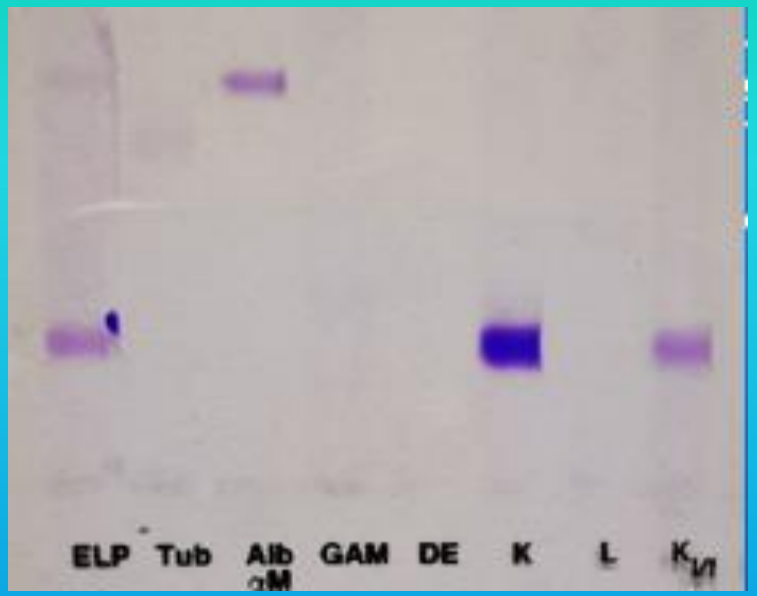
# Des Cas

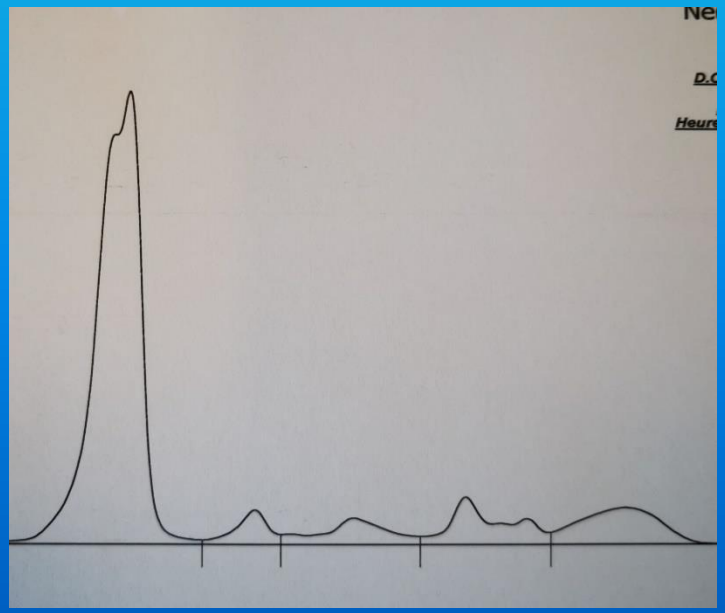

Normal

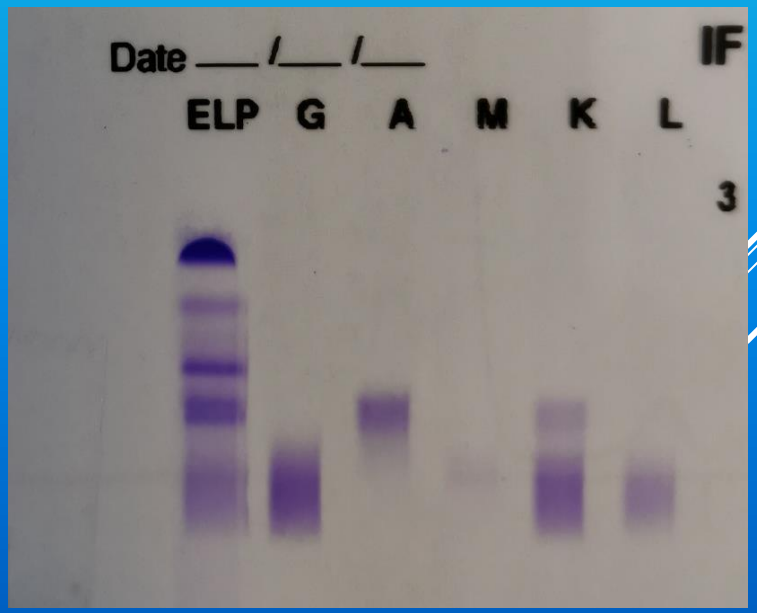

ELP
Tub
Alb
αM
GAM
DE
K
L
$K_{VI}$

# Bence jones Kappa
# et puis découverte Ig A Kappa 8794803

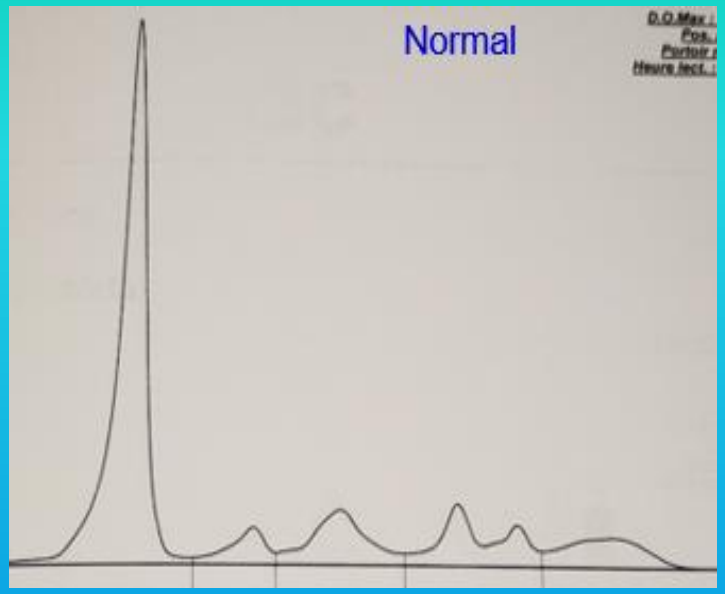


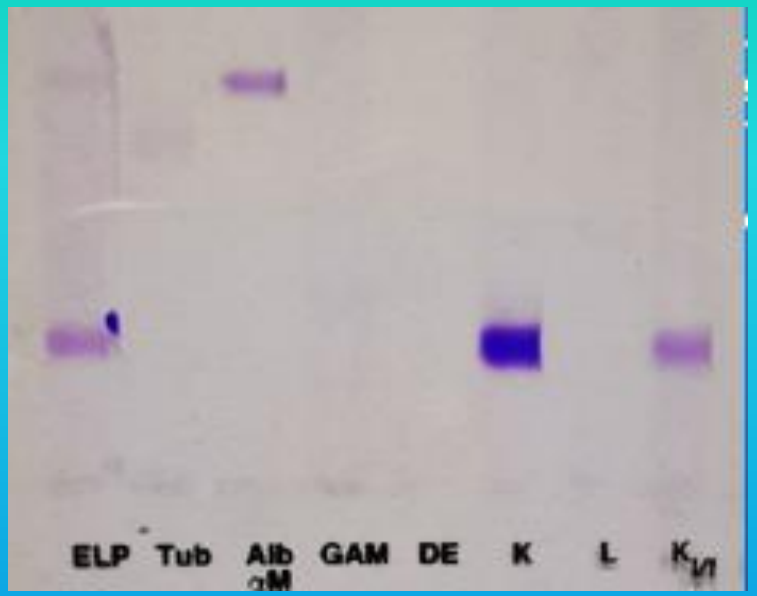



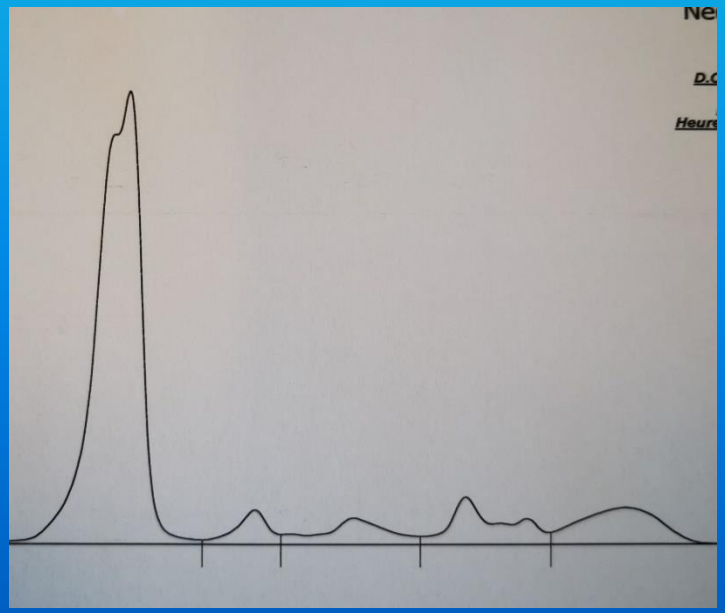



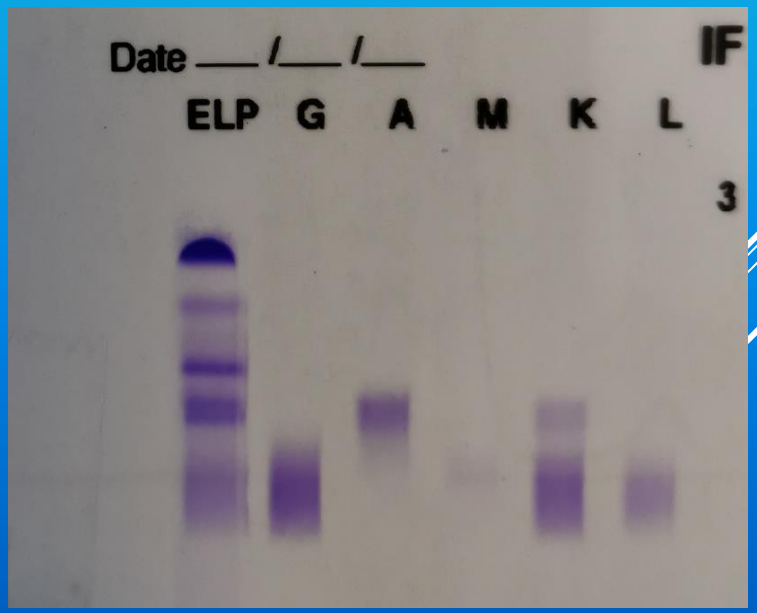


# Bence jones Kappa
# et puis découverte Ig A Kappa 8794803

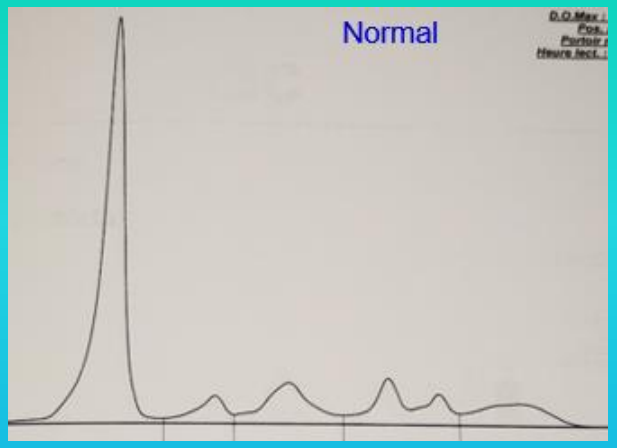


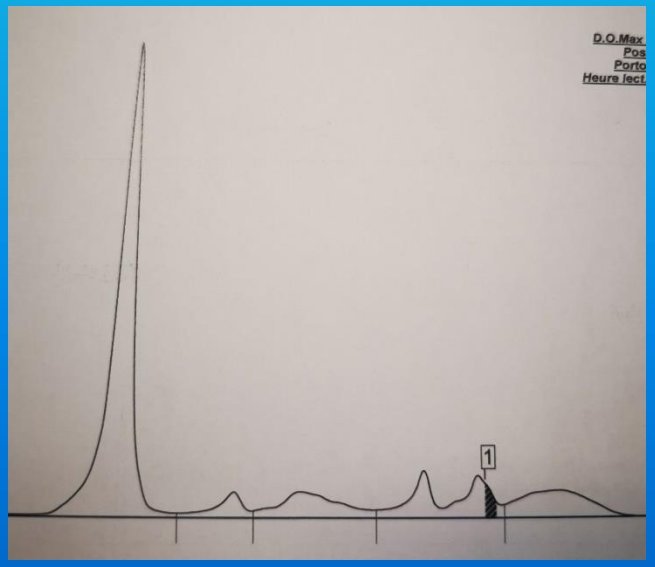



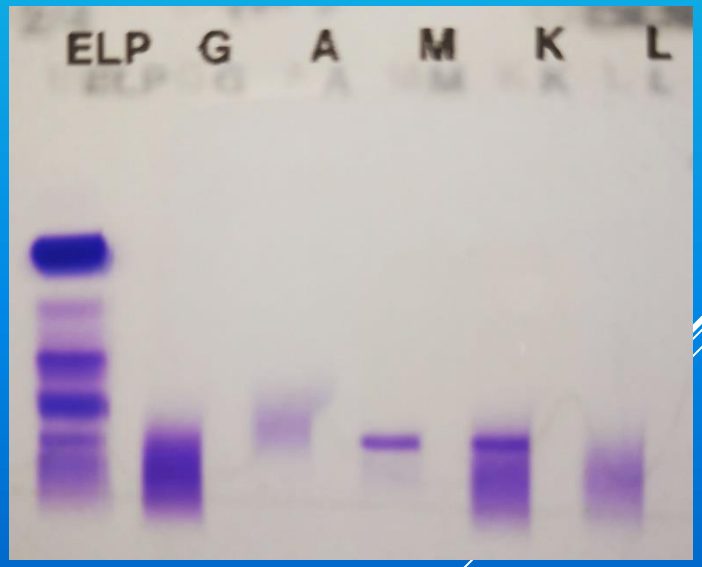


# f 78 ans : 1 Ig M Kappa (395494)

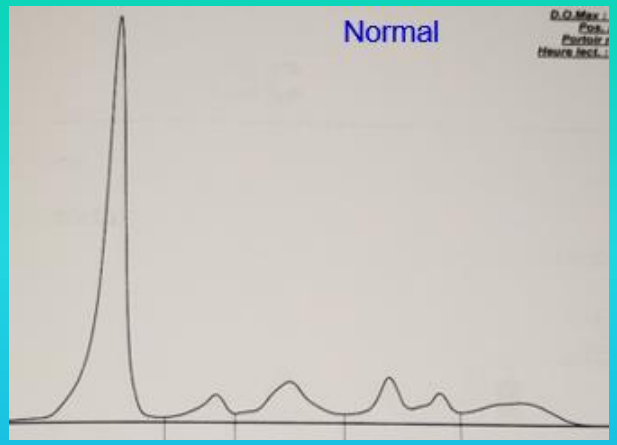



| | | |
|---|---|---|
| PROT | 69.4 g/L | |
| ALBPCT | 61.2 % | |
| ALPH1 | 4.2 % | |
| ALPH2 | 9.5 % | |
| BETA | 13.6 % | B |
| GAMMA | *11.5 % | B |
| GAMMA | *11.5 % | B |
| IELEC | {<EL08} | |
| IGG1 | 9.15 g/L | |
| IGA1 | 1.30 g/L | |
| IGM1 | 2.07 g/L | |

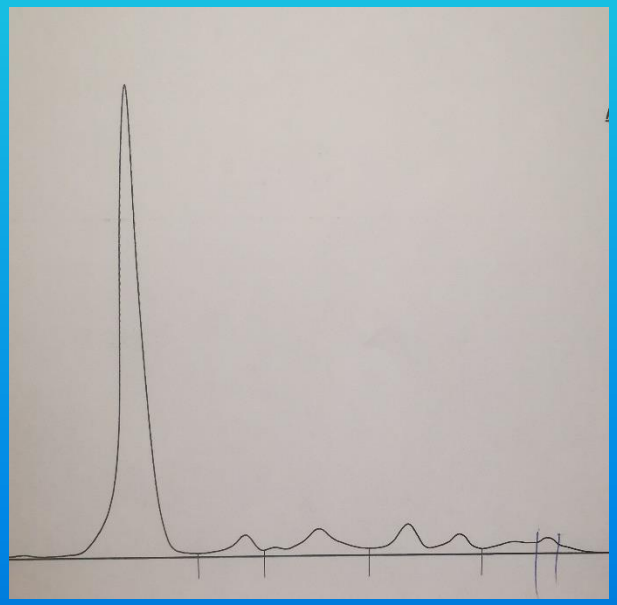


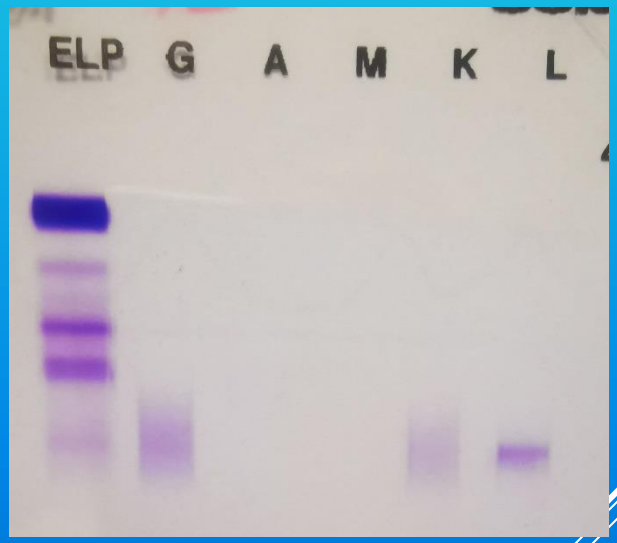



# Un cas intéressant (L057311) : Lambda libres




| | |
|---|---|
| PROT | 63.8 g/L |
| ALBPCT | 72.1 % |
| ALPH1 | 4.0 % |
| ALPH2 | 8.4 % |
| BETA | 9.5 % |
| GAMMA | *6.0 % |
| GAMMA | *6.0 % |
| IELEC | Présence d'une@ |
| ALB | 45.8 g/L |
| PREALBUMINE | 0.26 g/L |
| IGG1 | 3.40 g/L |
| IGA1 | <0.15 g/L |
| IGM1 | <0.10 g/L |





MERCI !