

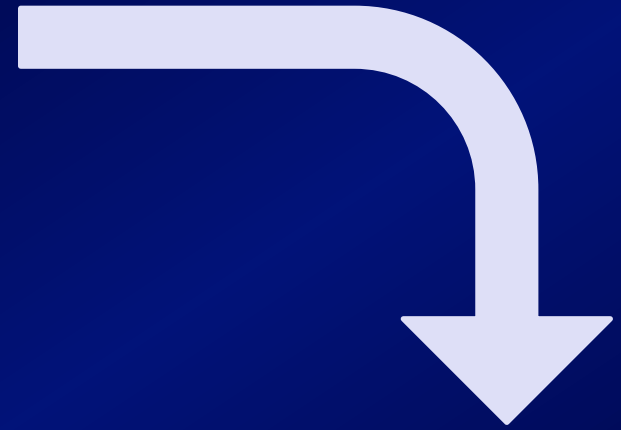
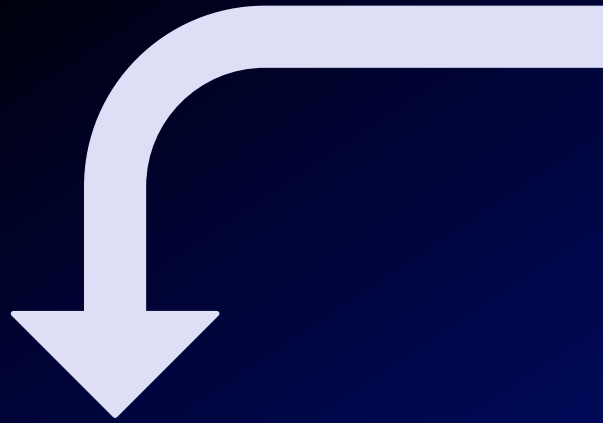
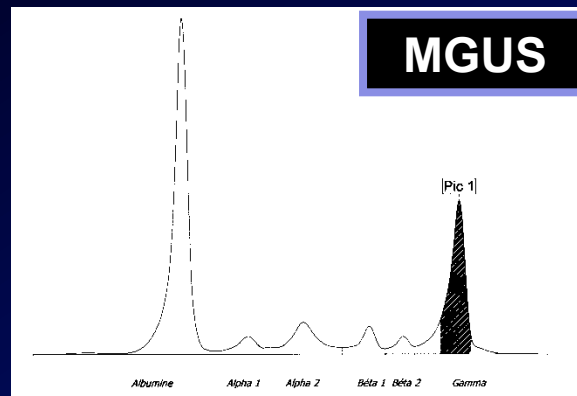
FM©DIN@N

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Savoir prescrire et déprescrire

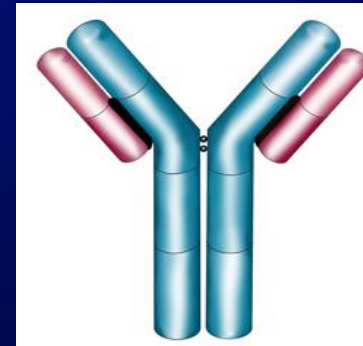
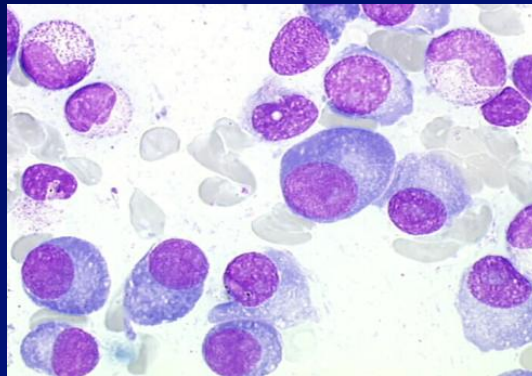


26 février 2014
DINAN



Hémopathie maligne
 Myélome multiple
 Maladie de Waldenström

Propriétés immunoglobuline
 Activité anticorps **anti MAG**
 Agrégation immunoglobuline **amylose**
 Cryoglobuline



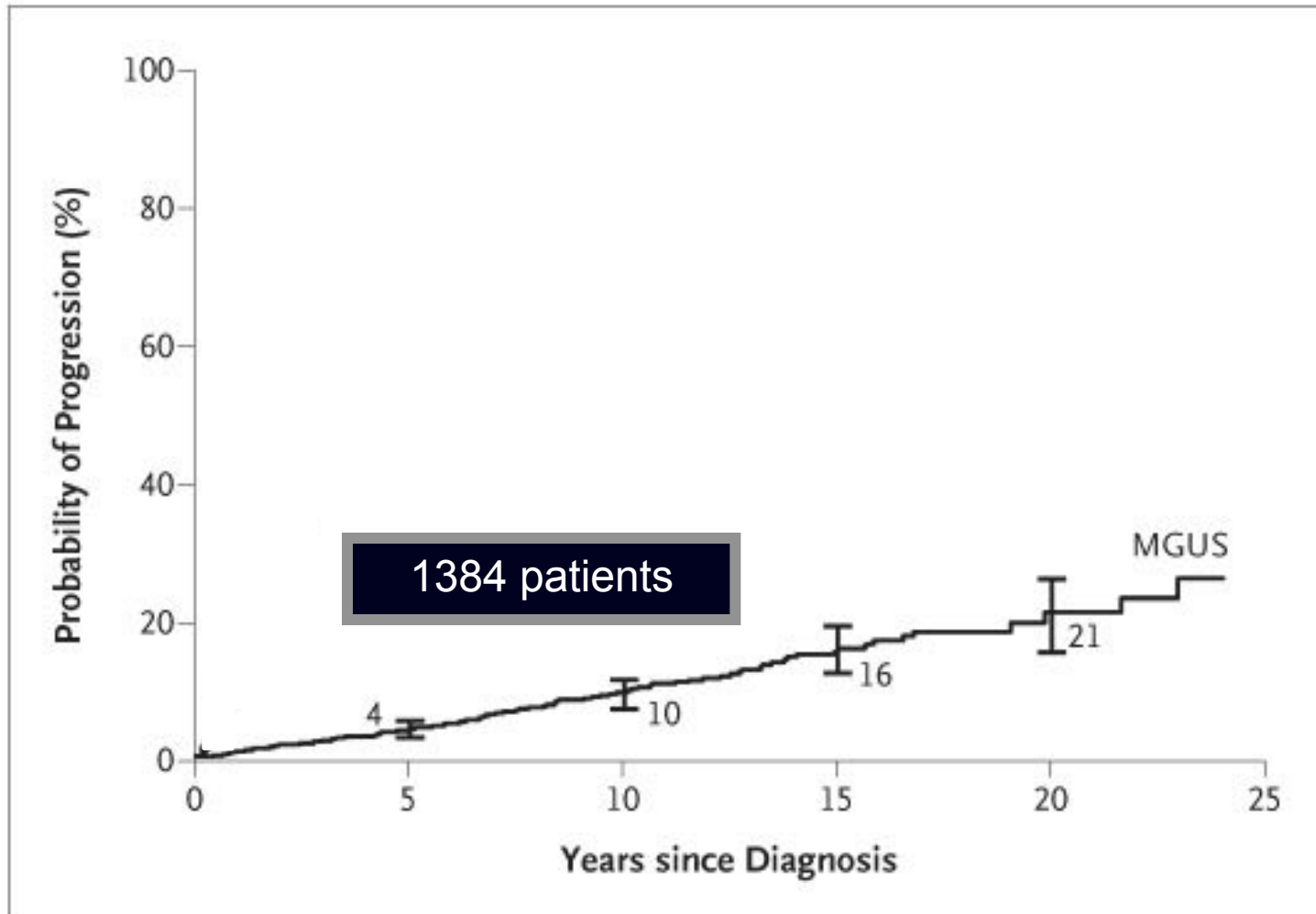
Manifestations cliniques liées au clone tumoral

Manifestations systémiques liées à l'immunoglobuline monoclonale

A LONG-TERM STUDY OF PROGNOSIS IN MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

ROBERT A. KYLE, M.D., TERRY M. THERNEAU, PH.D., S. VINCENT RAJKUMAR, M.D., JANICE R. OFFORD, B.S., DIRK R. LARSON, M.S., MATTHEW F. PLEVAK, B.S., AND L. JOSEPH MELTON III, M.D.

N Engl J Med, Vol. 346, No. 8 · February 21, 2002



MGUS

1% par an

RR Myélome 25

RR Waldenström 46

RR Amylose AL 8,4

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study

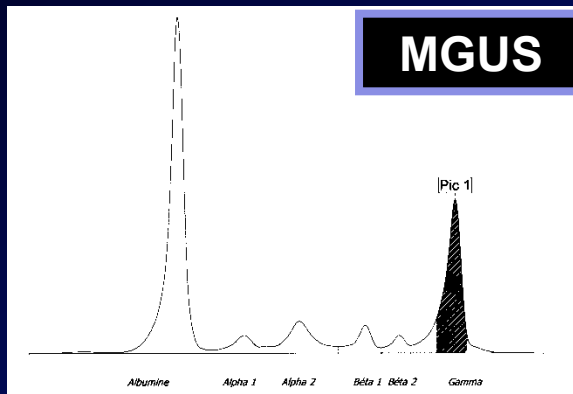
**90-100% des myélomes sont précédés
par une MGUS**

A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients

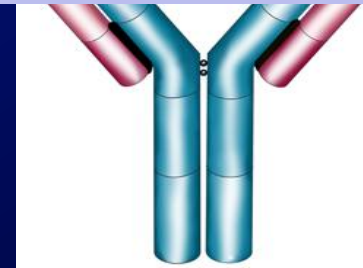
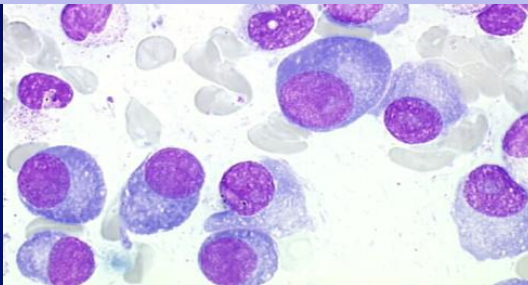
Brendan M. Weiss,¹ Jude Abadie,² Pramvir Verma,³ Robin S. Howard,⁴ and W. Michael Kuehl⁵

¹Hematology-Oncology Service, Department of Medicine and ²Department of Pathology and Area Laboratory Services, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC; ³Hematology-Oncology Service, Department of Medicine, Womack Army Medical Center, Fort Bragg, NC; ⁴Department of Clinical Investigation, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC; and ⁵Genetics Branch, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD

MGUS



2. SURVEILLANCE / PREDICTION DU RISQUE EVOLUTIF



Manifestations cliniques liées au clone tumoral

Manifestations systémiques liées à l'immunoglobuline monoclonale

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

- MGUS
- Myélome – SMM
- Maladie de Waldenström
- Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

Facteurs de risque de transformation maligne

Recommandations IMWG

EN PRATIQUE

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

ORIGINAL ARTICLE

Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

Robert A. Kyle, M.D., Terry M. Therneau, Ph.D., S. Vincent Rajkumar, M.D.,
Dirk R. Larson, M.S., Matthew F. Plevak, B.S., Janice R. Offord, B.S.,
Angela Dispenzieri, M.D., Jerry A. Katzmann, Ph.D., and L. Joseph Melton III, M.D.

28 038 résidants de plus de 50 ans

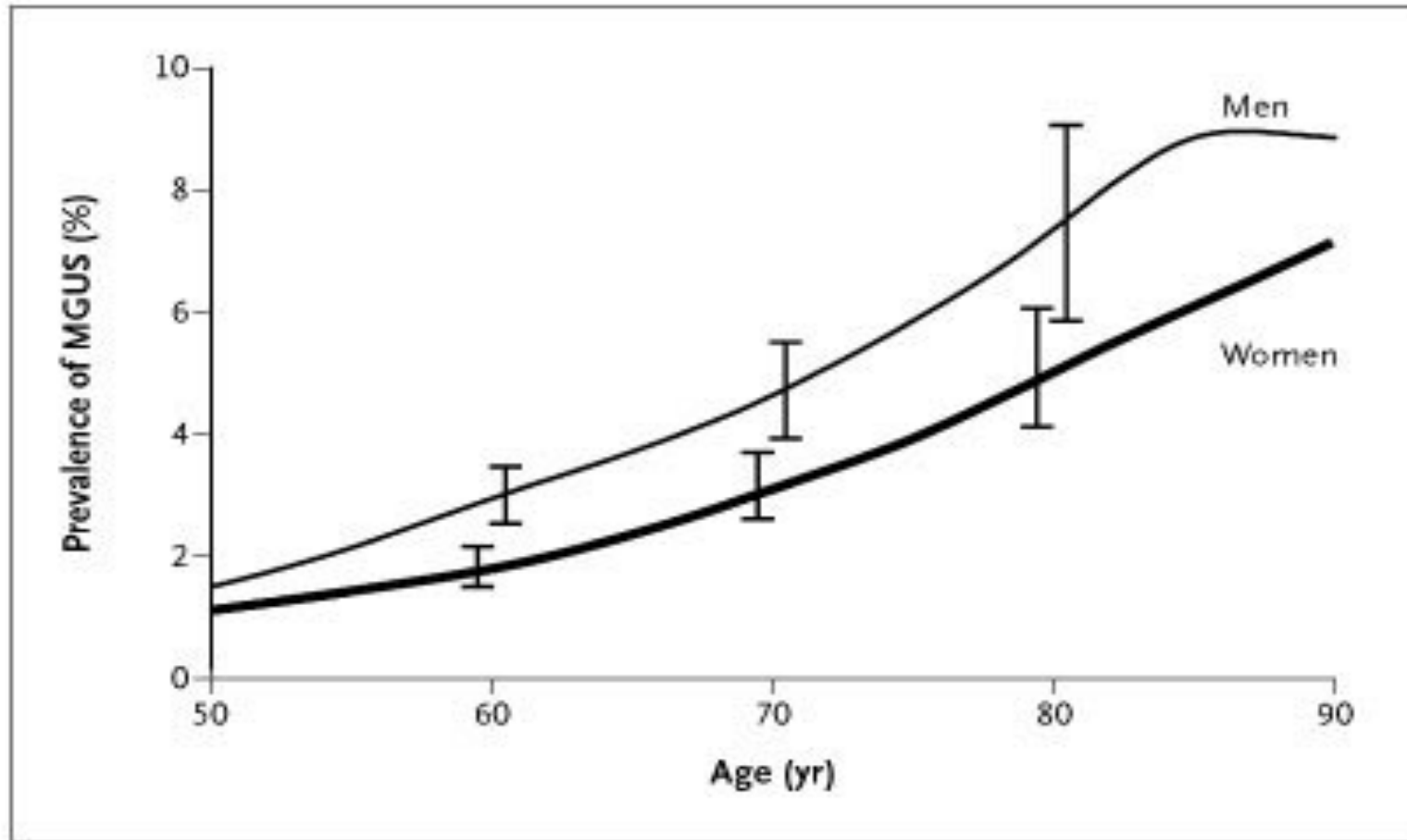
Sérum de 21 463 résidants (76,6%)

Électrophorèse en gel d'agarose +/- immunofixation

694 MGUS (3,2%)

Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

Robert A. Kyle, M.D., Terry M. Therneau, Ph.D., S. Vincent Rajkumar, M.D.,
Dirk R. Larson, M.S., Matthew F. Plevak, B.S., Janice R. Offord, B.S.,
Angela Dispenzieri, M.D., Jerry A. Katzmann, Ph.D., and L. Joseph Melton III, M.D.

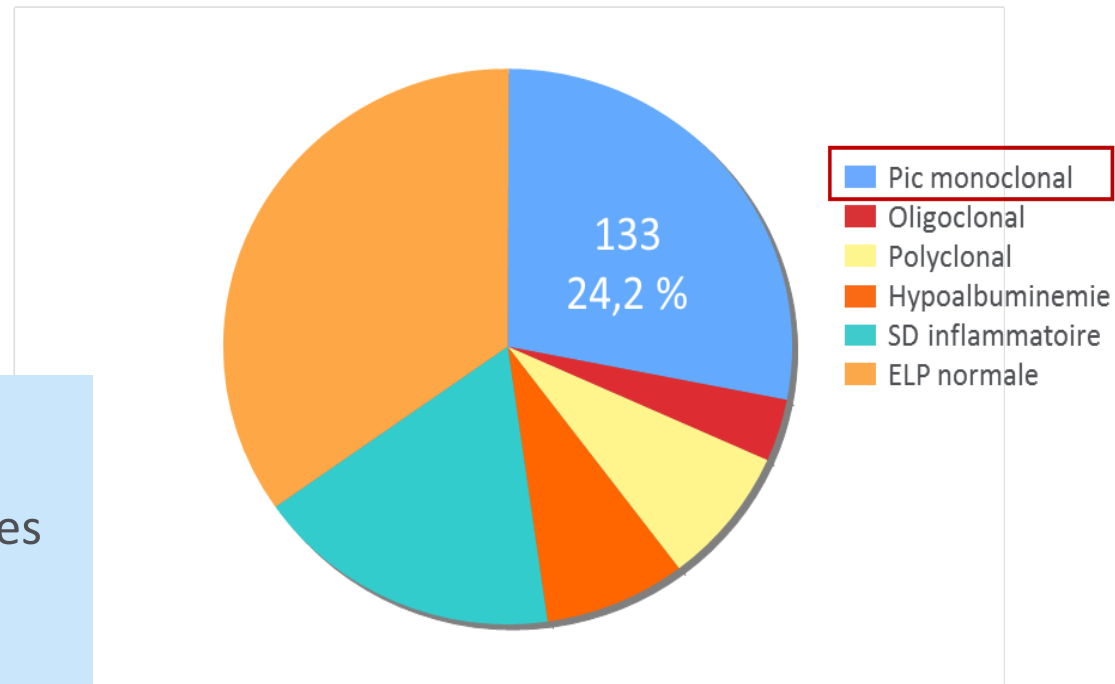


Service de Médecine Interne polyvalente CHU de Rennes

- 549 patients hospitalisés entre mai 2006 et avril 2007
- ELP systématique à l'entrée
- Age moyen 75, 7 ans (19-102 ans)
- 49% des patients > 80 ans

- **133 pics (24,2 %)**

- 20 gammopathies monoclonales connues
- 6 hémopathies malignes
- **107 (20,5 %) pics de découverte fortuite**



Service de Médecine Interne

Hôpital sud – Rennes

1992 - 2004

1051 immunofixations positives



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



La Revue de médecine interne 28 (2007) 670-676

la revue de
médecine interne

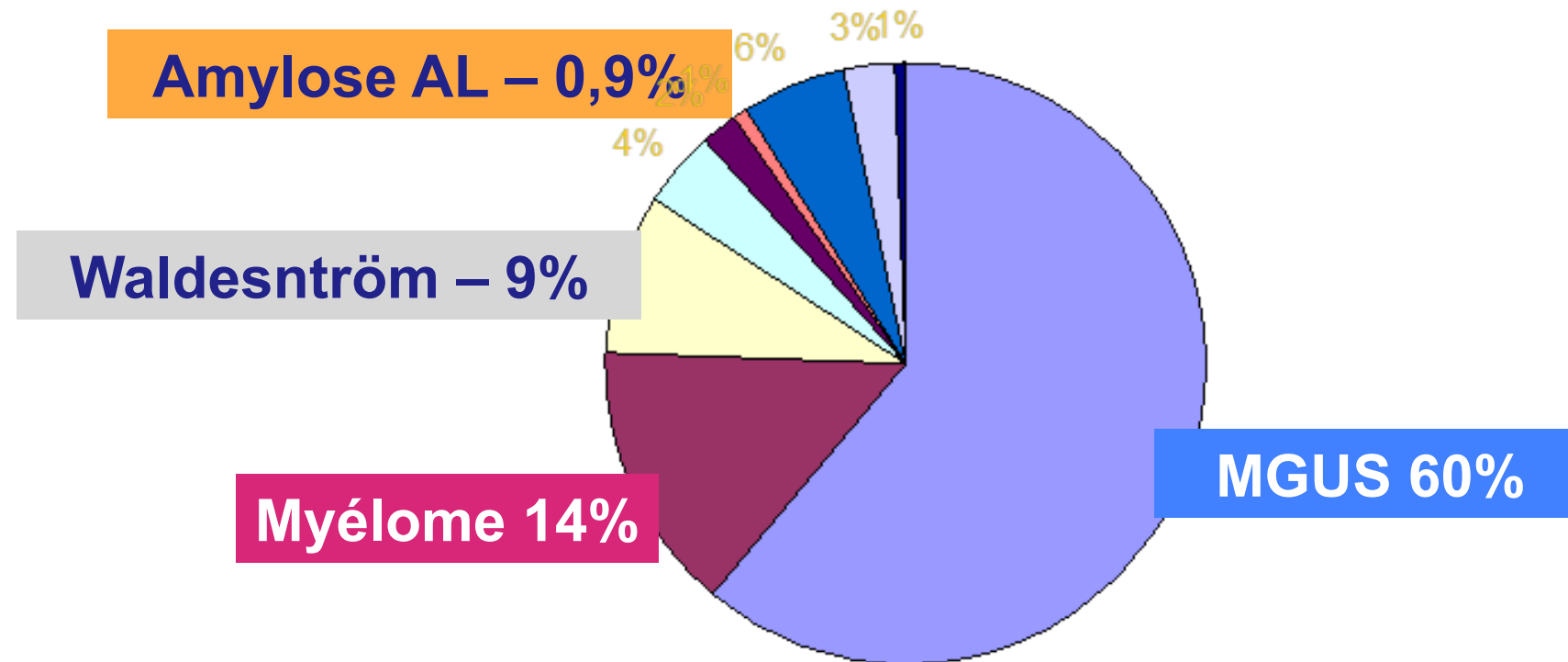
<http://france.elsevier.com/direct/REVME/>

Article original

Épidémiologie descriptive des gammopathies monoclonales.
Expérience d'un centre hospitalier général
et d'un service de médecine interne de centre hospitalier et universitaire

Epidemiology of monoclonal gammopathy in a general
Hospital and a University Internal Medicine Department

O. Decaux^{a,*}, P. Rodon^b, A. Ruelland^c, L. Estepa^d, R. Leblay^a, B. Grosbois^a



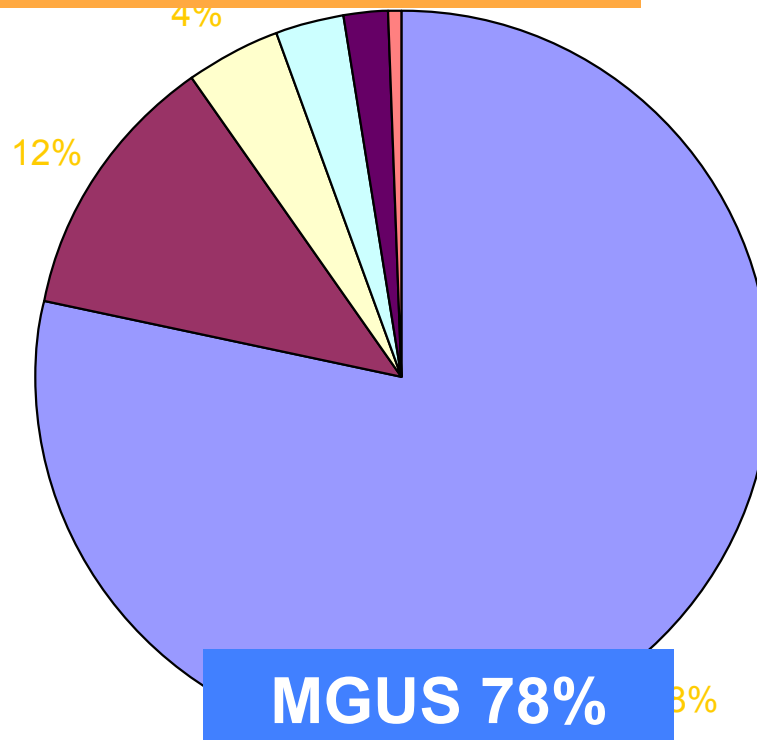
Laboratoire de Biochimie Centre Hospitalier de Blois 1986 - 2001

1364 immunofixations positives

Waldenström – 4%

Myélome 12%

Amylose AL – 0,3%



Épidémiologie descriptive des gammopathies monoclonales.
Expérience d'un centre hospitalier général
et d'un service de médecine interne de centre hospitalier et universitaire

Epidemiology of monoclonal gammopathy in a general
Hospital and a University Internal Medicine Department

O. Decaux^{a,*}, P. Rodon^b, A. Ruelland^c, L. Estepa^d, R. Leblay^a, B. Grosbois^a

La fréquence des gammopathies monoclonales est de plus de 3% au delà de 50 ans

La fréquence des gammopathies monoclonales augmentent avec l'âge

Les MGUS représentent plus de 60% des cas de gammopathies monoclonales

→ Problème de plus en plus fréquent

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

- **MGUS**
- **Myélome multiple – Myélome indolent (SMM)**
- **Maladie de Waldenström**
- **Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales**

2 groupes de gammopathies monoclonales

Ig G et Ig A

MGUS « plasmocytaires »

Myélome multiple

Ig M

(15-20%)

MGUS « lymphoïdes »

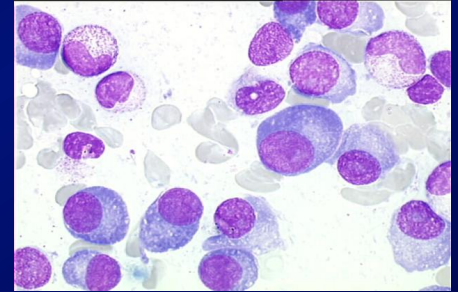
Maladie de Waldenström

Ig G et Ig A

Myélome multiple

Anémie
Cytopénie

Infiltration médullaire

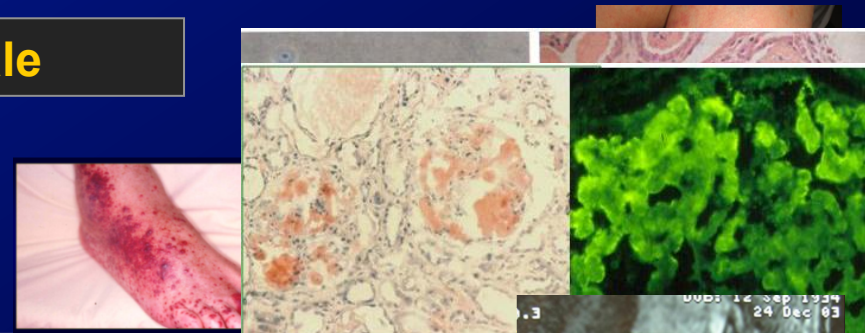


Cryoglobulinémie
Troubles de l'hémostase
Syndrome d'hyperviscosité

Protéine monoclonale

Insuffisance rénale

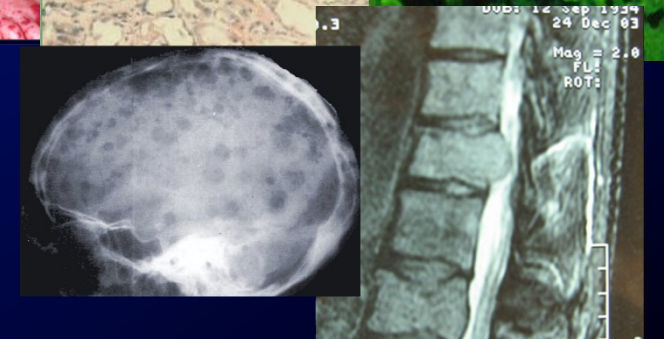
Amylose



Atteinte osseuse

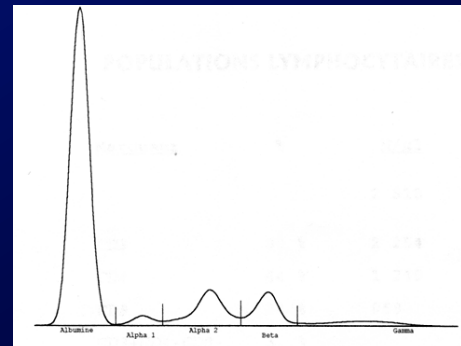
Syndrome « tumoral »

Hypercalcémie
Lésions lytiques / ostéoporose
Fractures pathologiques
Complications ostéo-neurologiques



Hypogammaglobulinémie

Infections



Myélome Multiple / Critères diagnostiques

(International Myeloma Working Group, 2003)

1. Présence d'une protéine monoclonale sanguine ou urinaire
2. Plasmocytose médullaire > 10%
3. Présence d'au moins un des éléments suivants
 - **anémie** (Hb < 2 g/dL / N ou < 10g/dL)
 - **calcémie** (> 0,25 mmol/L /N ou > 2,75 mmol/L)
 - **atteinte osseuse**
 - **insuffisance rénale** (créat. > 20 mg/L ou 173 mmol/L)
 - **hyperviscosité symptomatique**
 - **amylose**
 - **infections bactériennes récurrentes (>2 en 12 mois)**

Myélome Multiple / Critères diagnostiques

(International Myeloma Working Group, 2003)

1. Présence d'une protéine monoclonale sanguine ou urinaire
2. Plasmocytose médullaire > 10%
3. Présence d'au moins un des éléments suivants

C Hyper**C**alcémie

R Insuffisance **R**énale

A **A**némie

B Lésions Osseuses (**B**ones)

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

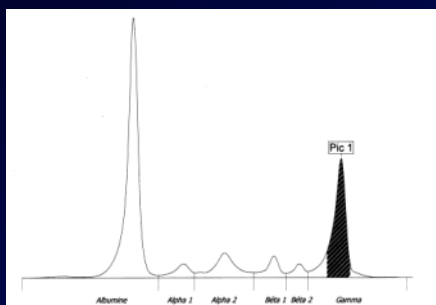
THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

Myélome multiple symptomatique

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

Myélome multiple symptomatique

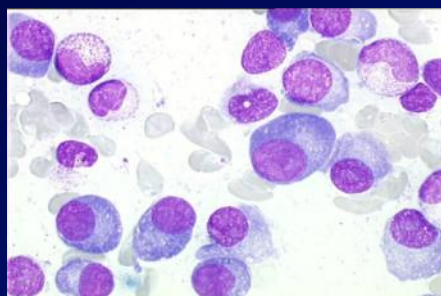
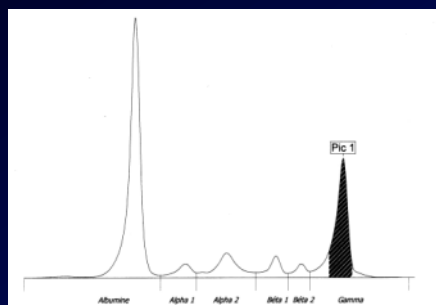


Pas de valeur seuil

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

Myélome multiple symptomatique



Pas de valeur seuil

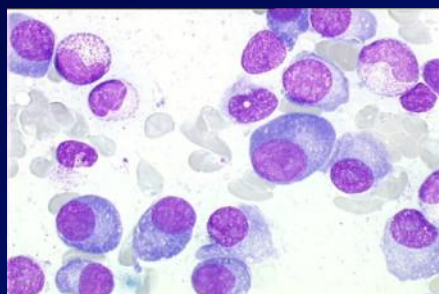
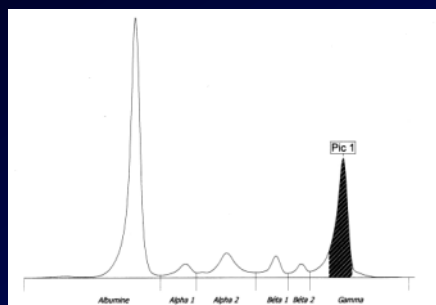
> 10%

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

Myélome multiple symptomatique

Pas de valeur seuil



> 10%

- C** Hyper**C**alcémie
- R** Insuffisance **R**énale
- A** Anémie
- B** Lésions Osseuses (**B**ones)

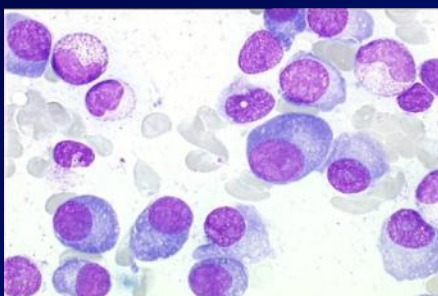
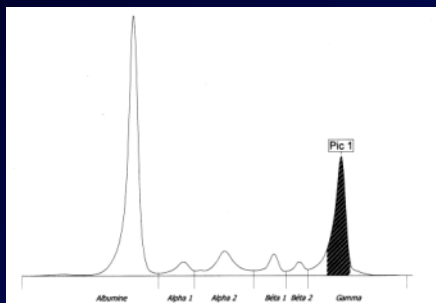
+

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

MGUS

Myélome indolent (SMM) **Myélome multiple symptomatique**



Pas de valeur seuil

> 10%

- C** Hyper**C**alcémie
- R** Insuffisance **R**énale
- A** Anémie
- B** Lésions Osseuses (**B**ones)

+

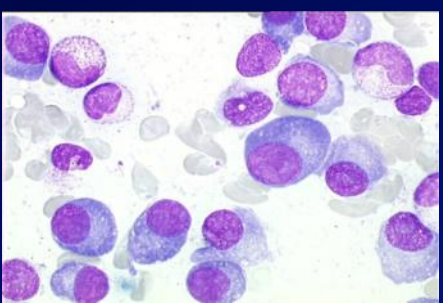
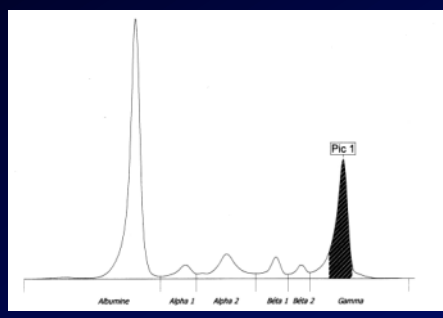
Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

MGUS

Myélome indolent (SMM)

Myélome multiple symptomatique



Pas de valeur seuil

> 10%

- C** HyperCalcémie
- R** Insuffisance Rénale
- A** Anémie
- B** Lésions Osseuses (Bones)

-

-

+

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

MGUS

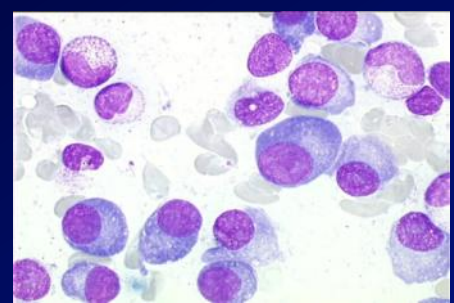
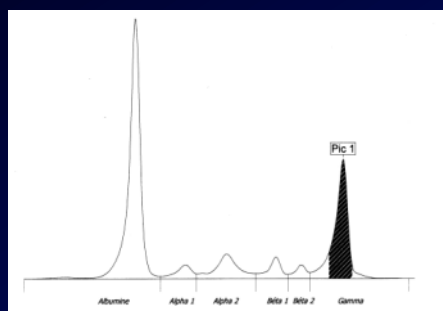
Myélome indolent (SMM)

Myélome multiple symptomatique

< 30 g/l

> 30 g/l

Pas de valeur seuil



> 10%

- C** Hyper**C**alcémie
- R** Insuffisance **R**énale
- A** Anémie
- B** Lésions Osseuses (**B**ones)

-

-

+

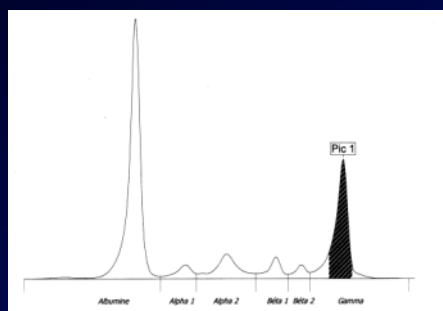
Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

THE INTERNATIONAL MYELOMA WORKING GROUP*

MGUS

Myélome indolent (SMM)

Myélome multiple symptomatique



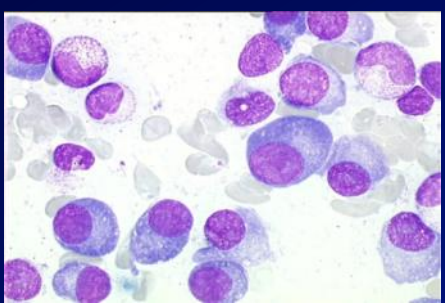
< 30 g/l

> 30 g/l

Pas de valeur seuil

et

ou



< 10%

> 10%

> 10%

- C** Hyper**C**alcémie
- R** Insuffisance **R**énale
- A** Anémie
- B** Lésions Osseuses (**B**ones)

-

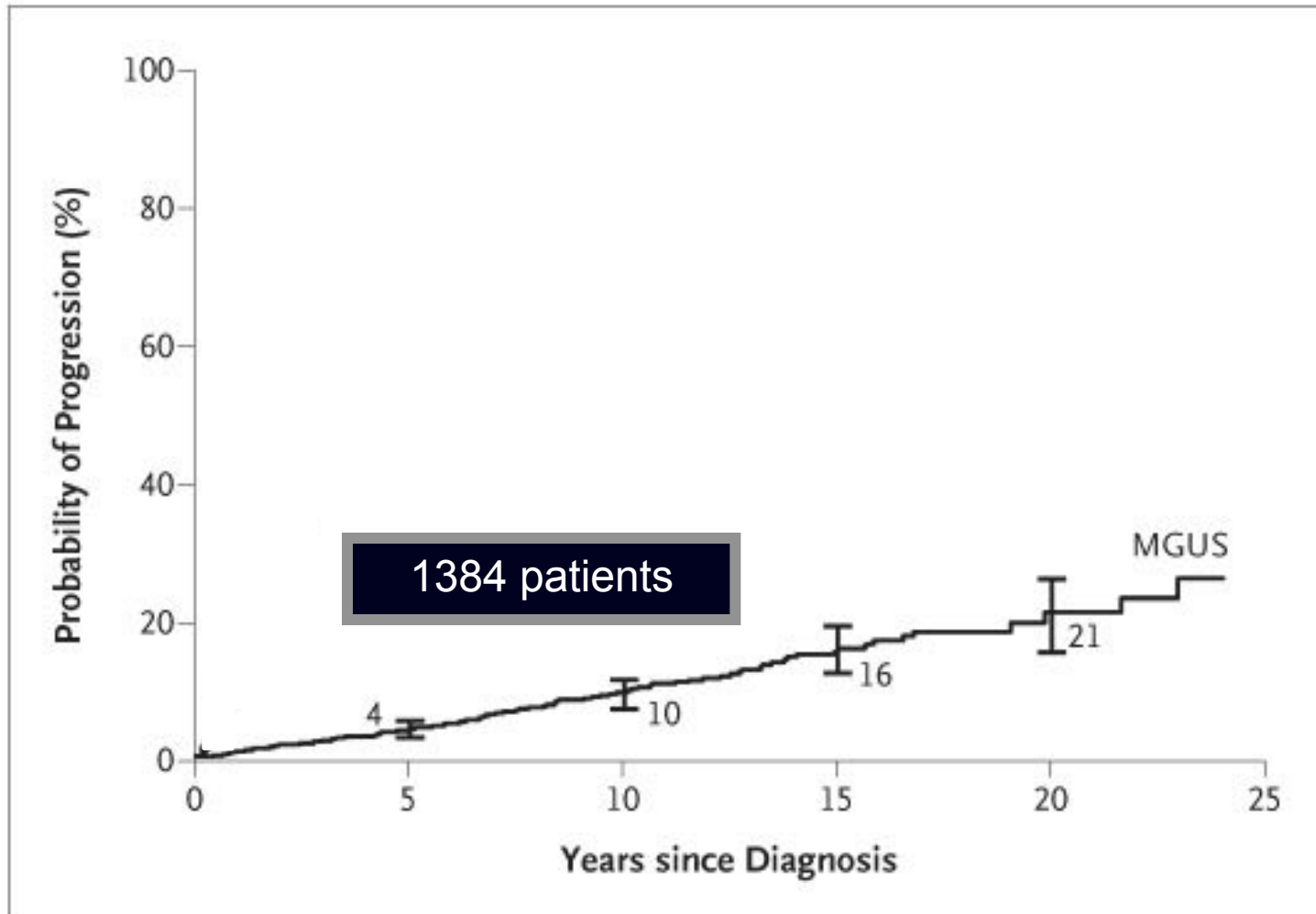
-

+

A LONG-TERM STUDY OF PROGNOSIS IN MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

ROBERT A. KYLE, M.D., TERRY M. THERNEAU, PH.D., S. VINCENT RAJKUMAR, M.D., JANICE R. OFFORD, B.S., DIRK R. LARSON, M.S., MATTHEW F. PLEVAK, B.S., AND L. JOSEPH MELTON III, M.D.

N Engl J Med, Vol. 346, No. 8 · February 21, 2002



MGUS

1% par an

RR Myélome 25

RR Waldenström 46

RR Amylose AL 8,4

Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma

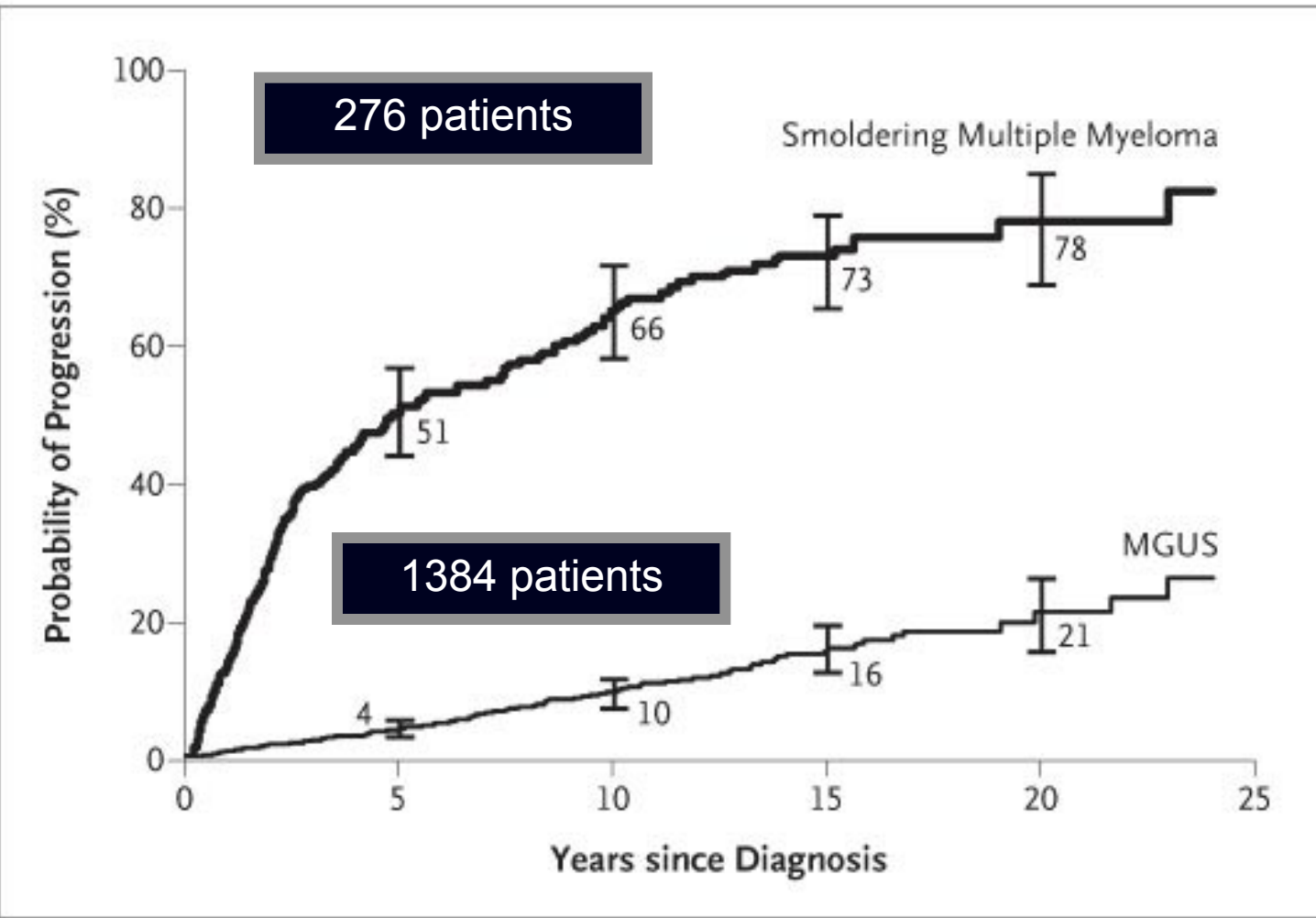
Robert A. Kyle, M.D., Ellen D. Remstein, M.D., Terry M. Therneau, Ph.D., Angela Dispenzieri, M.D., Paul J. Kurtin, M.D., Janice M. Hodnefield, M.S., Dirk R. Larson, M.S., Matthew F. Plevak, B.S., Diane F. Jelinek, Ph.D., Rafael Fonseca, M.D., Lee Joseph Melton III, M.D., and S. Vincent Rajkumar, M.D.

N ENGL J MED 356;25 WWW.NEJM.ORG JUNE 21, 2007

A LONG-TERM STUDY OF PROGNOSIS IN MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

ROBERT A. KYLE, M.D., TERRY M. THERNEAU, PH.D., S. VINCENT RAJKUMAR, M.D., JANICE R. OFFORD, B.S., DIRK R. LARSON, M.S., MATTHEW F. PLEVAK, B.S., AND L. JOSEPH MELTON III, M.D.

N Engl J Med, Vol. 346, No. 8 · February 21, 2002



SMM

10% par an

RR Myélome 522

RR Amylose AL 50

MGUS

1% par an

RR Myélome 25

RR Waldenström 46

RR Amylose AL 8,4

2 groupes de MGUS

MGUS Ig G et Ig A

MGUS « plasmocytaires »

Myélome multiple

MGUS Ig M

(15-20%)

MGUS « lymphoïdes »

Maladie de Waldenström

Myélome multiple

Maladie de Waldenström

Anémie
Cytopénie

Infiltration médullaire

Anémie
Cytopénie

Cryoglobulinémie
Troubles de l'hémostase
Syndrome d'hyperviscosité
Insuffisance rénale

Protéine monoclonale

Syndrome d'hyperviscosité
Cryoglobulinémie
Troubles de l'hémostase

Amylose

Amylose

Atteinte osseuse

Hypercalcémie
Lésions lytiques / ostéoporose
Fractures pathologiques
Complications ostéo-neurologiques

Syndrome « tumoral »

Adénopathies périphériques/
profondes
Hépatomégalie, splénomégalie

Hypogammaglobulinémie

Infections

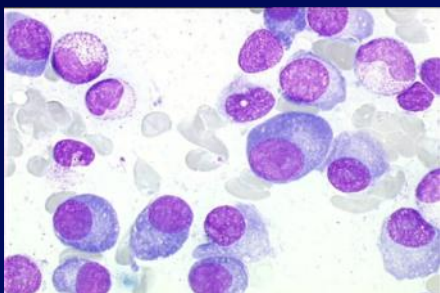
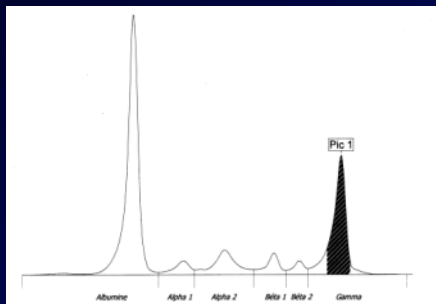
Signes généraux

Altération état général
Sueurs

**Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance,
Waldenström Macroglobulinemia, AL Amyloidosis,
and Related Plasma Cell Disorders: Diagnosis and Treatment**

S. VINCENT RAJKUMAR, MD; ANGELA DISPENZIERI, MD; AND ROBERT A. KYLE, MD

MGUS	Maladie de Waldenström indolente	Maladie de Waldenström symptomatique
-------------	---	---



< 30 g/l	> 30 g/l	Pas de valeur seuil
----------	----------	---------------------

et	ou	
----	----	--

< 10%	> 10%	> 10%
-------	-------	-------

-	-	+
---	---	---

Signes généraux
 Syndrome tumoral
 Syndrome d'hyperviscosité
 Cytopénies

Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

Table 1. Classification of plasma-cell proliferative disorders.

- I. Monoclonal gammopathies of undetermined significance (MGUS)
 - A. Benign (IgG, IgA, IgD, IgM, and, rarely, free light chains)
 - B. Associated neoplasms or other diseases not known to produce monoclonal proteins
 - C. Biclonal and triclonal gammopathies
 - D. Idiopathic Bence Jones proteinuria
- II. Malignant monoclonal gammopathies
 - A. Multiple myeloma (IgG, IgA, IgD, IgE, and free light chains)
 1. Symptomatic multiple myeloma
 2. Smoldering multiple myeloma
 3. Plasma-cell leukemia
 4. Non-secretory myeloma
 5. IgD myeloma
 6. POEMS syndrome: polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes (osteosclerotic myeloma)
 7. Solitary plasmacytoma of bone
 8. Extramedullary plasmacytoma
 - B. Malignant lymphoproliferative disorders
 1. Waldenström's macroglobulinemia
 2. Malignant lymphoma
 3. Chronic lymphocytic leukemia
- III. Heavy-chain diseases (HCDs)
 - A. γ HCD
 - B. α HCD
 - C. μ HCD
- IV. Cryoglobulinemia
- V. Primary amyloidosis (AL)

Rareme
« fortu
monoclo

Le plus
biologiq

verte
thie

e ou



GLU NEGATIF
BIL NEGATIF
*CET TRACES
DEN 1.025
PH 5.0
*PRO 2+
URO 0.2 mg/dL
NIT NEGATIF
*SNG NEGATIF
*LEU 1+



Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

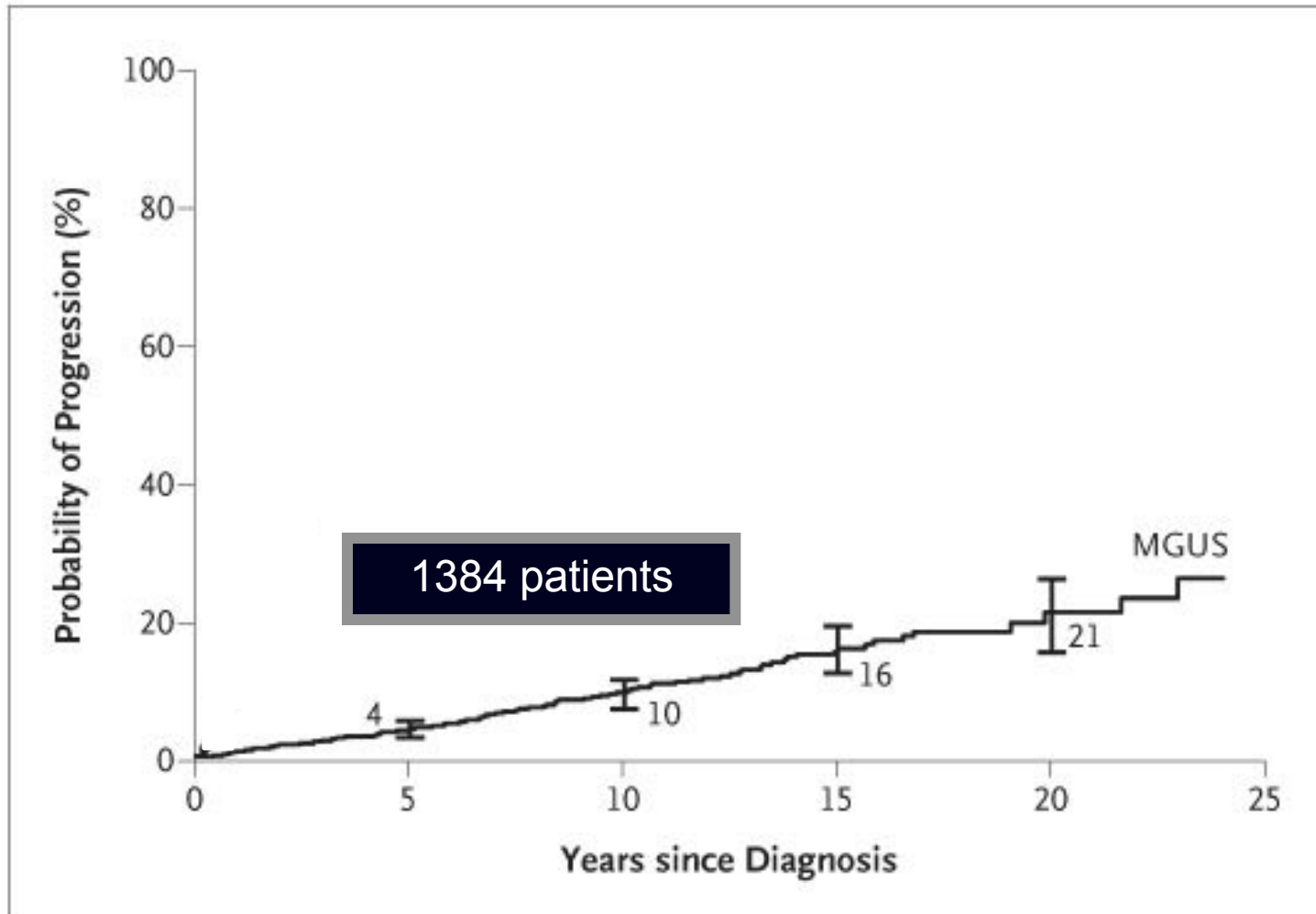
- MGUS
- Myélome – SMM
- Maladie de Waldenström
- Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

Facteurs de risque de transformation maligne

A LONG-TERM STUDY OF PROGNOSIS IN MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

ROBERT A. KYLE, M.D., TERRY M. THERNEAU, PH.D., S. VINCENT RAJKUMAR, M.D., JANICE R. OFFORD, B.S., DIRK R. LARSON, M.S., MATTHEW F. PLEVAK, B.S., AND L. JOSEPH MELTON III, M.D.

N Engl J Med, Vol. 346, No. 8 · February 21, 2002



MGUS

1% par an

RR Myélome 25

RR Waldenström 46

RR Amylose AL 8,4

Facteurs prédictifs de la transformation maligne des MGUS

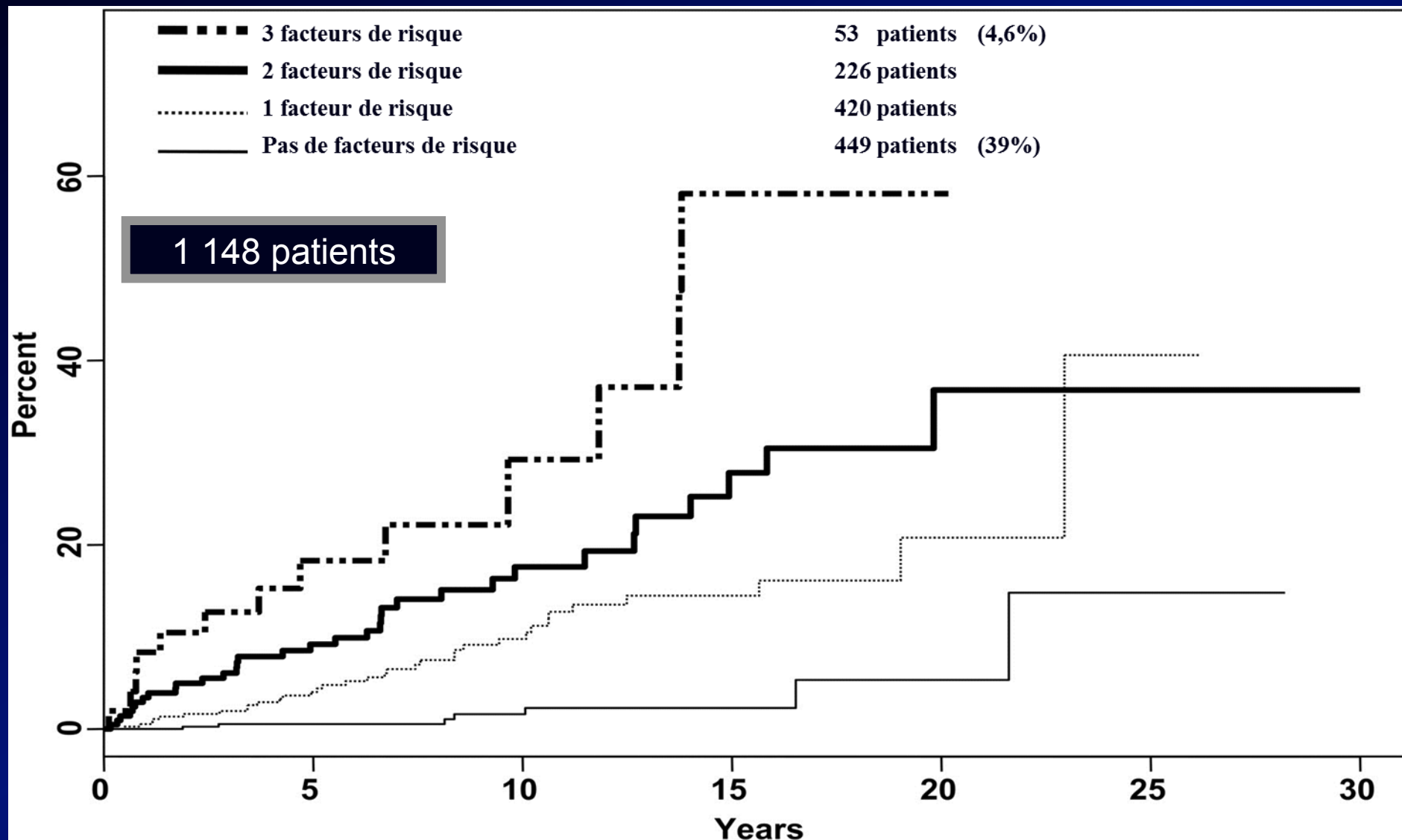
- Isotype : Ig G plus faible risque
- Taux du composant monoclonal (seuil 15 g/l)
- Rapport kappa/lambda
- Plasmocytose médullaire
- Cytométrie en flux
- Hevylite™
- Profil d'expression génique
- ...

3 facteurs

- Pic ≥ 15 g/l
- MGUS non IgG
- Rapport kappa/lambda anormal

Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance

S. Vincent Rajkumar, Robert A. Kyle, Terry M. Therneau, L. Joseph Melton III, Arthur R. Bradwell, Raynell J. Clark, Dirk R. Larson, Matthew F. Plevak, Angela Dispenzieri, and Jerry A. Katzmann

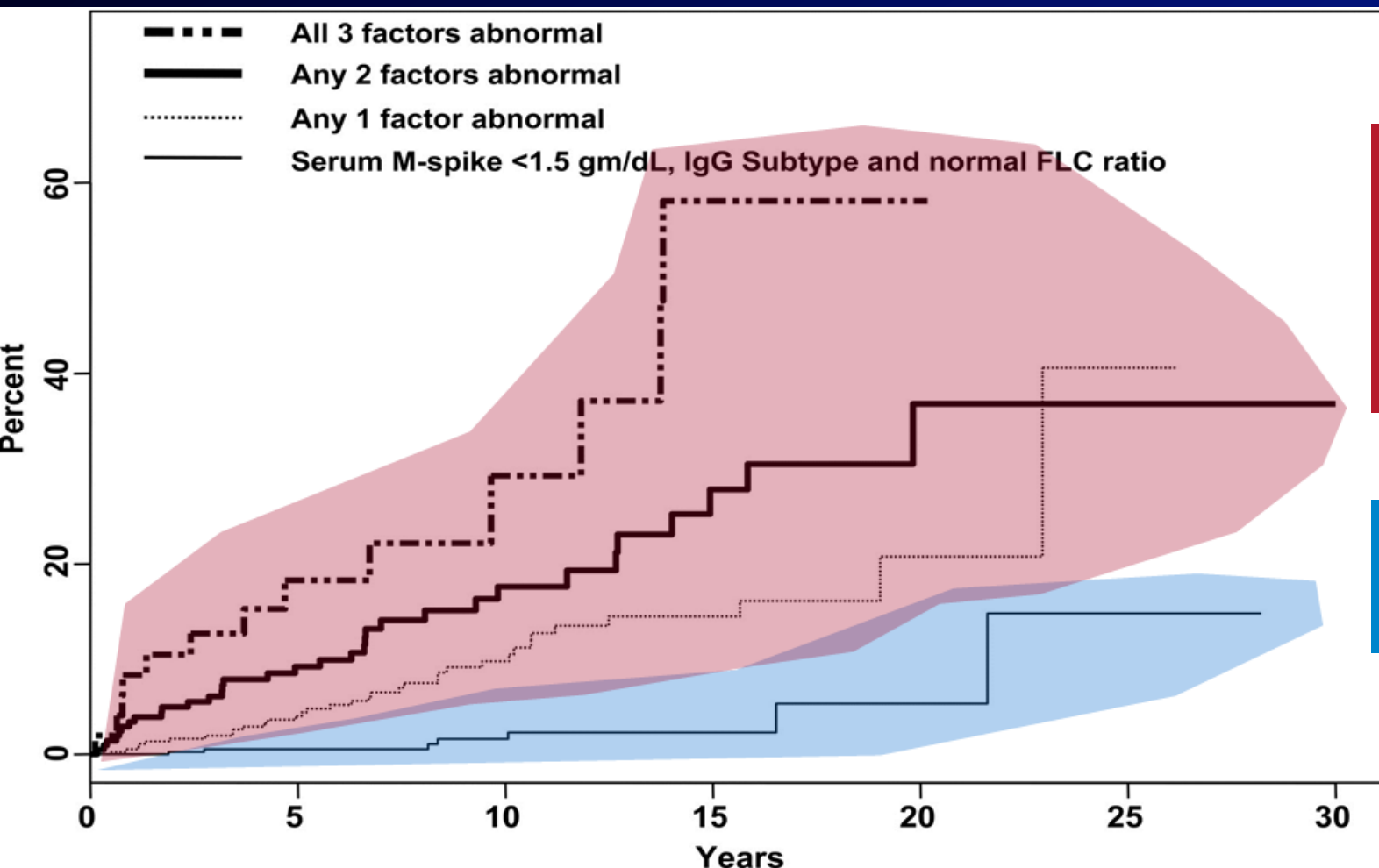


Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance

S. Vincent Rajkumar, Robert A. Kyle, Terry M. Therneau, L. Joseph Melton III, Arthur R. Bradwell, Raynell J. Clark, Dirk R. Larson, Matthew F. Plevak, Angela Dispenzieri, and Jerry A. Katzmann

3 facteurs

- Pic ≥ 15 g/l
- MGUS non IgG
- Rapport kappa/lambda anormal



RISQUE INTERMÉDIAIRE – ÉLEVÉ
 ≥ 1 facteur

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

- MGUS
- Myélome – SMM
- Maladie de Waldenström
- Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

Facteurs de risque de transformation maligne

Recommandations IMWG

RECOMMANDATIONS IMWG - EXPLORATIONS INITIALES

REVIEW

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management

RA Kyle¹, BGM Durie², SV Rajkumar¹, O Landgren³, J Blade⁴, G Merlini⁵, N Kröger⁶, H Einsele⁷, DH Vesole⁸, M Dimopoulos⁹, J San Miguel¹⁰, H Avet-Loiseau¹¹, R Hajek¹², WM Chen¹³, KC Anderson¹⁴, H Ludwig¹⁵, P Sonneveld¹⁶, S Pavlovsky¹⁷, A Palumbo¹⁸, PG Richardson¹⁴, B Barlogie¹⁹, P Greipp¹, R Vescio², I Turesson²⁰, J Westin²¹ and M Boccadoro¹⁸ on behalf of the International Myeloma Working Group²²

NFS

Créatinine

Calcémie

Protéinurie +/-EPU-IFU

Dosage CLL

3 facteurs

- Pic ≥ 15 g/l
- MGUS non IgG
- Rapport kappa/lambda anormal

RISQUE FAIBLE

0 facteur

Pas de myélogramme

Pas de bilan osseux

Sauf si anémie, insuffisance rénale,
hypercalcémie inexplicées

RISQUE INTERMÉDIAIRE

– ELEVE

≥ 1 facteur

Myélogramme – BOM

Cytogénétique

Bilan osseux

TDM TAP

...

RECOMMANDATIONS IMWG – SUIVI DES MGUS

REVIEW

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management

RA Kyle¹, BGM Durie², SV Rajkumar¹, O Landgren³, J Blade⁴, G Merlini⁵, N Kröger⁶, H Einsele⁷, DH Vesole⁸, M Dimopoulos⁹, J San Miguel¹⁰, H Avet-Loiseau¹¹, R Hajek¹², WM Chen¹³, KC Anderson¹⁴, H Ludwig¹⁵, P Sonneveld¹⁶, S Pavlovsky¹⁷, A Palumbo¹⁸, PG Richardson¹⁴, B Barlogie¹⁹, P Greipp¹, R Vescio², I Turesson²⁰, J Westin²¹ and M Boccadoro¹⁸ on behalf of the International Myeloma Working Group²²

3 facteurs

- Pic ≥ 15 g/l
- MGUS non IgG
- Rapport kappa/lambda anormal

RISQUE FAIBLE

0 facteur

Suivi à 6 mois puis tous les 2-3 ans

**RISQUE
INTERMEDIAIRE –
ELEVE**

≥ 1 facteur

Suivi à 6 mois puis tous les ans

Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

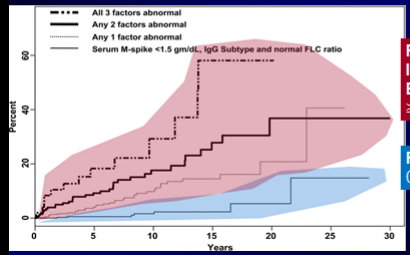
- MGUS
- Myélome – SMM
- Maladie de Waldenström
- Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

Facteurs de risque de transformation maligne

Que penser des recommandations IMWG ?

CLINICAL OBSERVATIONS, INTERVENTIONS, AND THERAPEUTIC TRIALS
 Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance
 S. Vincent-Pichard, Robert A. Kyle, Terry M. Thomas, L. Joseph Melton III, Arthur R. Braubert, Ronald J. Clark, David W. Luzzatto, Barbara S. Press, Roger Saperstein, and James A. Katzmann

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal



RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying clonal plasma cell neoplasia: Biology, diagnosis, prognosis, and factors for progression and guidelines for monitoring and management
 CLLM, 2017; doi:10.1093/cklym/ckx018

RECOMMANDATIONS IMWG - EXPLORATIONS INITIALES

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

NFS
 Créatinine
 Calcémie
 Protéinurie +/-EPU-IFU
 Dosage CLL

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Pas de myélogramme
 Pas de bilan osseux

Sauf si anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie inexpliquées

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Myélogramme - BOM
 Cytogénétique
 Bilan osseux
 TDM TAP
 ...

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying clonal plasma cell neoplasia: Biology, diagnosis, prognosis, and factors for progression and guidelines for monitoring and management
 CLLM, 2017; doi:10.1093/cklym/ckx018

RECOMMANDATIONS IMWG - SUIVI DES MGUS

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

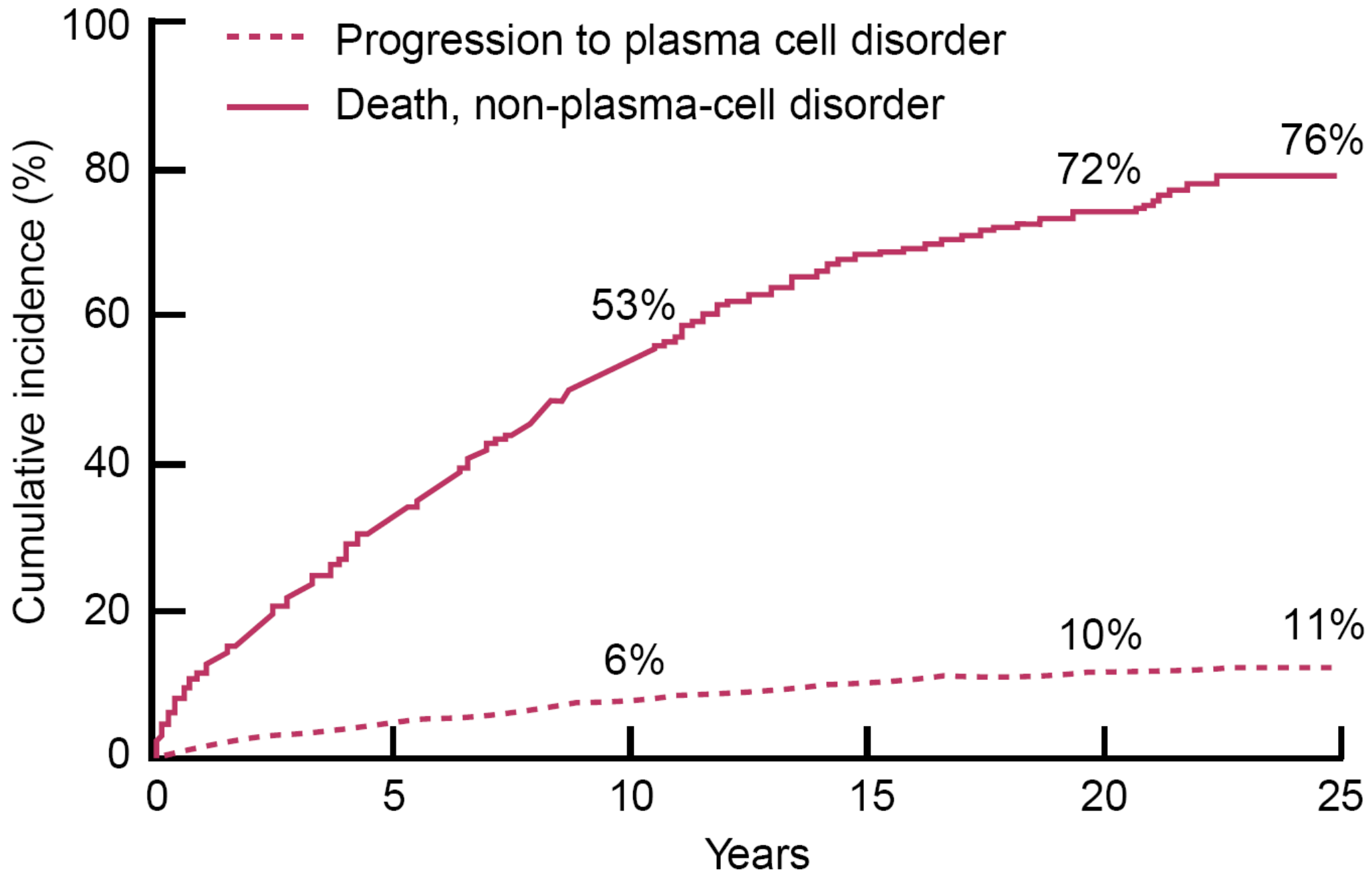
RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Suivi à 6 mois puis tous les 2-3 ans

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Suivi à 6 mois puis tous les ans

• Terrain ?



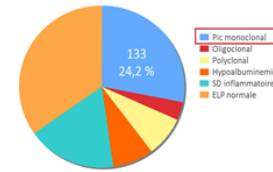
DEVENIR DES PATIENTS

**Suivi évolutif disponible
pour 107 patients**

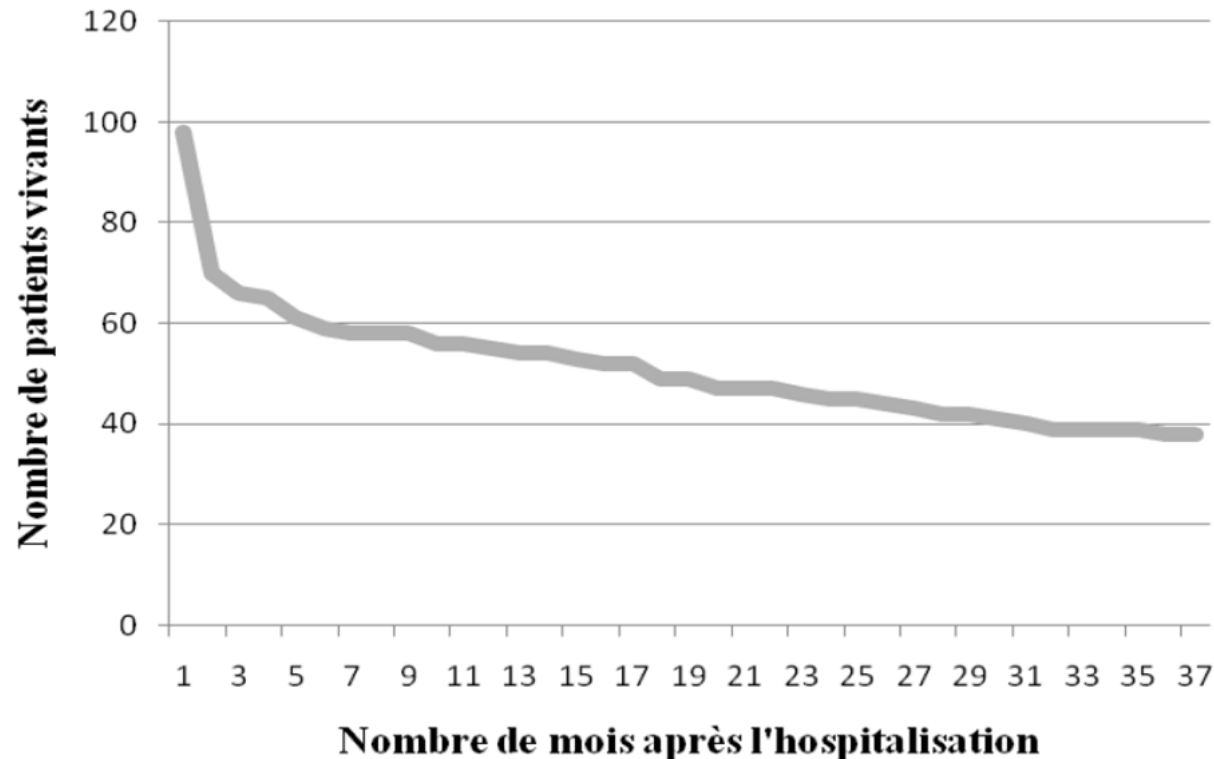
60 (56 %) patients décédés (médiane survie 13 mois)

Service de Médecine Interne polyvalente
CHU de Rennes

- 549 patients hospitalisés entre mai 2006 et avril 2007
- ELP systématique à l'entrée
- Age moyen 75, 7 ans (19-102 ans)
- 72 % des patients > 70 ans
- 49% des patients > 80 ans



- 133 pics (24,2 %)**
 - 20 gammopathies monoclonales connues
 - 6 hémopathies malignes
 - 107 (20,5 %) pics de découverte fortuite**



DEVENIR DES PATIENTS

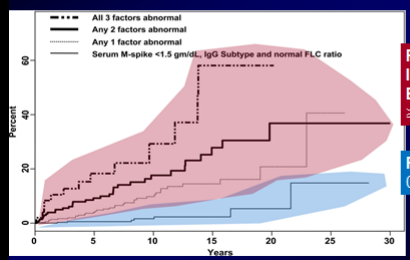
Principales causes de décès

Accident cardio-vasculaire	17 (28,3%)
Infection	13 (21,6%)
Cancer non hématologique	10 (16,7%)
...	

**Aucun décès en lien avec l'évolution
de la gammopathie monoclonale**

CLINICAL OBSERVATIONS, INTERVENTIONS, AND THERAPEUTIC TRIALS
 Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal



RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (pre-symptomatic) multiple myeloma (SMM): Current perspectives and future for prognosis and guidelines for monitoring and management

NFS
 Créatinine
 Calcémie
 Protéinurie +/-EPU-IFU
 Dosage CLL

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Pas de myélogramme
 Pas de bilan osseux

Sauf si anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie inexpliquées

RECOMMANDATIONS IMWG - EXPLORATIONS INITIALES

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Myélogramme - BOM
 Cytogénétique
 Bilan osseux
 TDM TAP
 ...

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (pre-symptomatic) multiple myeloma (SMM): Current perspectives and future for prognosis and guidelines for monitoring and management

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

RECOMMANDATIONS IMWG - SUIVI DES MGUS

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

Suivi à 6 mois puis tous les 2-3 ans

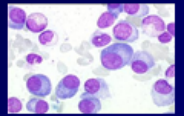
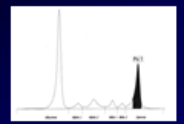
Suivi à 6 mois puis tous les ans

• Terrain ?

• Place de la clinique et de la biologie de routine ?

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

MGUS Myélome indolent (SMM) Myélome multiple symptomatique



< 30 g/l > 30 g/l Pas de valeur seuil

et

ou

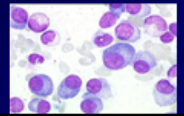
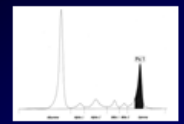
< 10% > 10% > 10%

C HyperCalcémie
 R Insuffisance Rénale
 A Anémie
 B Lésions Osseuses (Bones)

- - +

SYMPOSIUM ON ONCOLOGY PRACTICE: HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES
 Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, Waldenström Macroglobulinemia, AL Amyloidosis, and Related Plasma Cell Disorders: Diagnosis and Treatment

MGUS Maladie de Waldenström indolente Maladie de Waldenström symptomatique



< 30 g/l > 30 g/l Pas de valeur seuil

et

ou

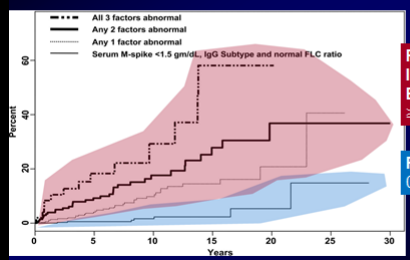
< 10% > 10% > 10%

Signes généraux
 Syndrome tumoral
 Syndrome d'hyperviscosité
 Cytopénies

- - +

CLINICAL OBSERVATIONS, INTERVENTIONS AND THERAPEUTIC TRIALS
 Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal



RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying premalignant multiple myeloma: Biology, diagnosis, prognosis and factors for progression and guidelines for monitoring and management

RECOMMANDATIONS IMWG - EXPLORATIONS INITIALES

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

NFS
 Créatinine
 Calcémie
 Protéinurie +/-EPU-IFU
 Dosage CLL

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Pas de myélogramme
 Pas de bilan osseux

Sauf si anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie inexpliquées

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Myélogramme - BOM
 Cytogénétique
 Bilan osseux
 TDM TAP
 ...

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying premalignant multiple myeloma: Biology, diagnosis, prognosis and factors for progression and guidelines for monitoring and management

RECOMMANDATIONS IMWG - SUIVI DES MGUS

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

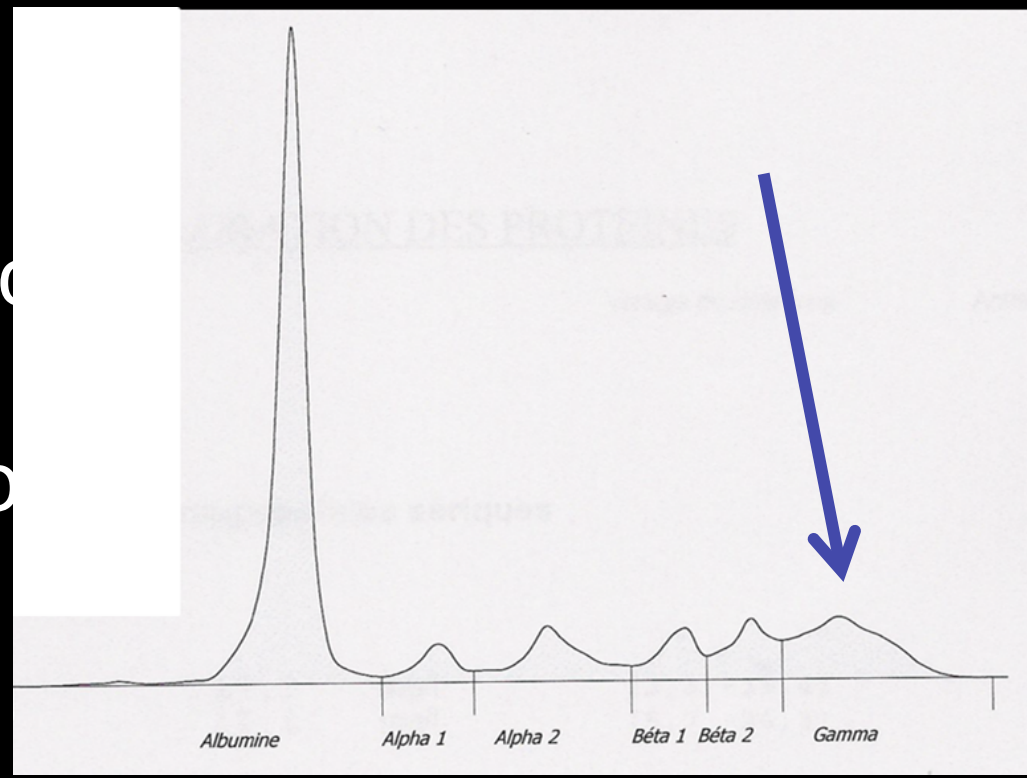
RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Suivi à 6 mois puis tous les 2-3 ans

RISQUE INTERMEDIAIRE - ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Suivi à 6 mois puis tous les ans

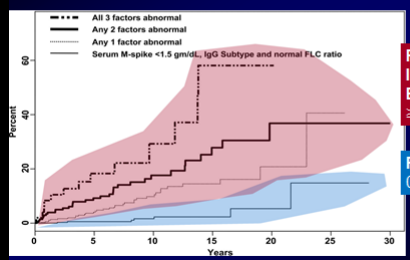
- Terrain ?
- Place de la c...
- Intérêt d'exp...



routine ?
 gA ou IgM?

CLINICAL OBSERVATIONS, INTERVENTIONS, AND THERAPEUTIC TRIALS
 Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal



RISQUE INTERMEDIAIRE – ELEVE
 ≥ 1 facteurs

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying asymptomatic multiple myeloma (AMM): Laboratory parameters and factors for progression and guidelines for monitoring and management

RECOMMANDATIONS IMWG - EXPLORATIONS INITIALES

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

NFS
 Créatinine
 Calcémie
 Protéinurie +/-EPU-IFU
 Dosage CLL

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

Pas de myélogramme
 Pas de bilan osseux

Sauf si anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie inexpliquées

RISQUE INTERMEDIAIRE – ELEVE
 ≥ 1 facteurs

Myélogramme – BOM
 Cytogénétique
 Bilan osseux
 TDM TAP
 ...

REVIEW
 Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and underlying asymptomatic multiple myeloma (AMM): Laboratory parameters and factors for progression and guidelines for monitoring and management

RECOMMANDATIONS IMWG – SUIVI DES MGUS

3 facteurs
 - Pic ≥ 15 g/l
 - MGUS non IgG
 - Rapport kappa/lambda anormal

RISQUE FAIBLE
 0 facteur

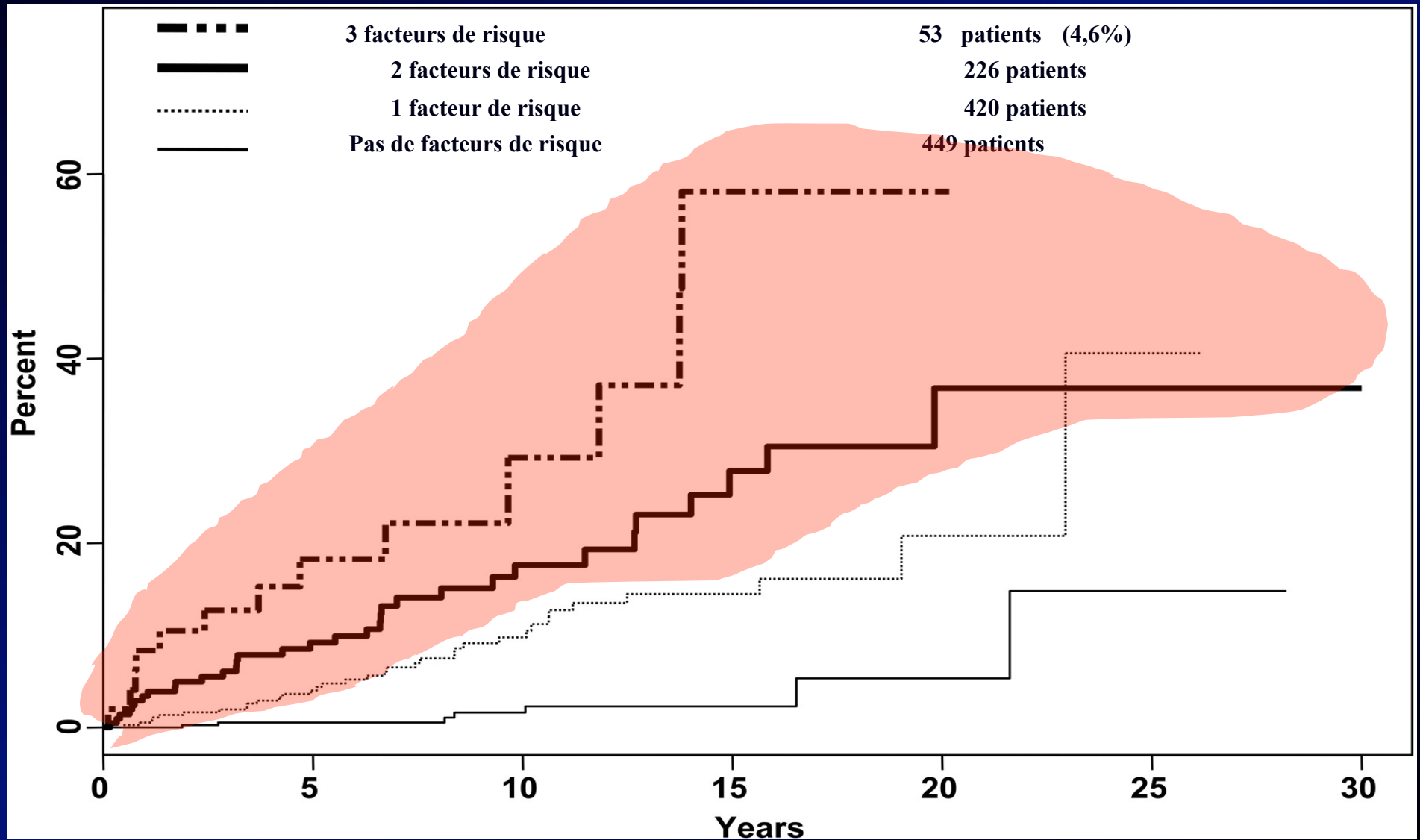
Suivi à 6 mois puis tous les 2-3 ans

RISQUE INTERMEDIAIRE – ELEVE
 ≥ 1 facteurs

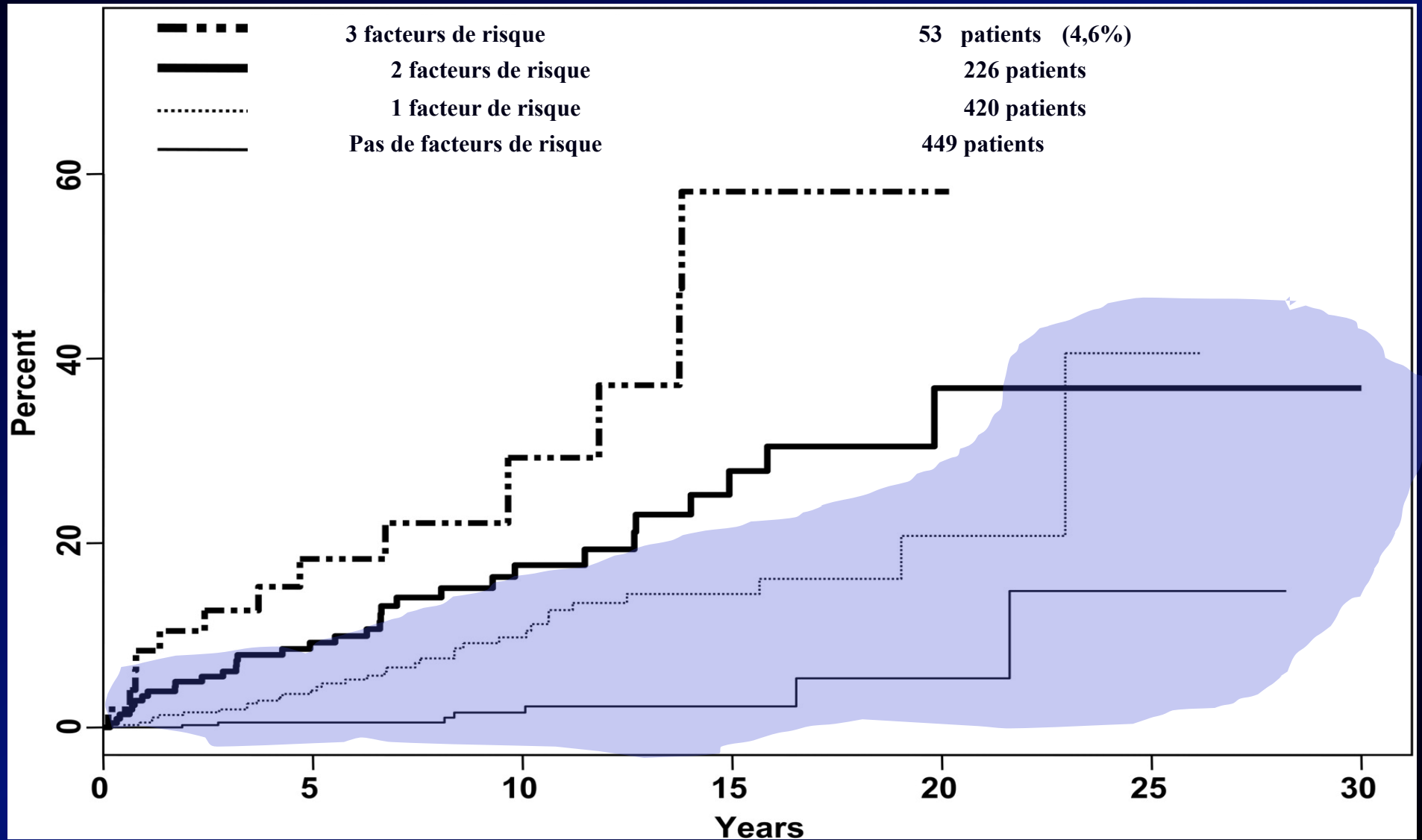
Suivi à 6 mois puis tous les ans

- Terrain ?
- Place de la clinique et de la biologie de routine ?
- Intérêt d'explorer un pic de petite taille IgA ou IgM?
- Impact réel du dosage de CLL libres sériques ?

Ig A - 25 g/l



Ig G - 5 g/l



Prescription de l'Électrophorèse des protides en médecine générale?

Épidémiologie des gammopathies monoclonales

Critères diagnostiques

- MGUS
- Myélome – SMM
- Maladie de Waldenström
- Autres pathologies associées aux gammopathies monoclonales

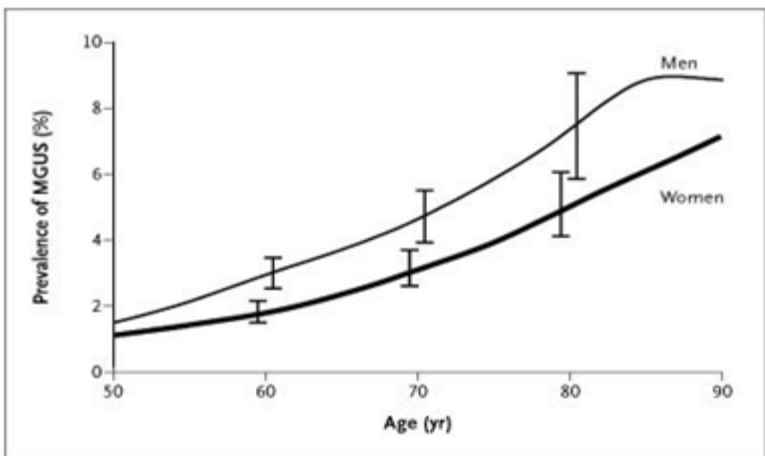
Facteurs de risque de transformation maligne

Recommandations IMWG

EN PRATIQUE

Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

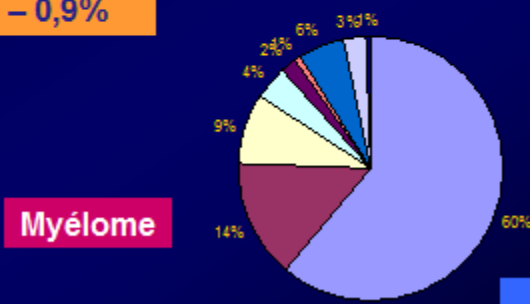
Robert A. Kyle, M.D., Terry M. Thomas, Ph.D., S. Vincent Rajkumar, M.D.,
Dwight R. Larson, M.D., Matthew T. Reed, B.S., Janice R. O'Fallon, B.S.,
Fayyaz Siddiqui, M.D., Jerry A. Katzman, Ph.D., and L. Joseph Melnick, M.D.



Service de Médecine Interne
Hôpital sud – Rennes
1992 - 2004
1051 immunofixations positives

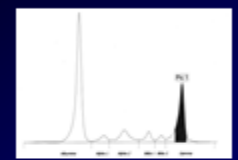
ScienceDirect
Epidémiologie descriptive des gammopathies monoclonales. Expérience d'un centre hospitalier général et d'un service de médecine interne de centre hospitalier et universitaire
Epidemiology of monoclonal gammopathy in a general Hospital and a University Internal Medicine Department
O. Broussot¹, P. Bachelot², A. Bachelot², L. Engel², B. Lefkay², B. Gachot²

Amylose AL
9 pts – 0,9%

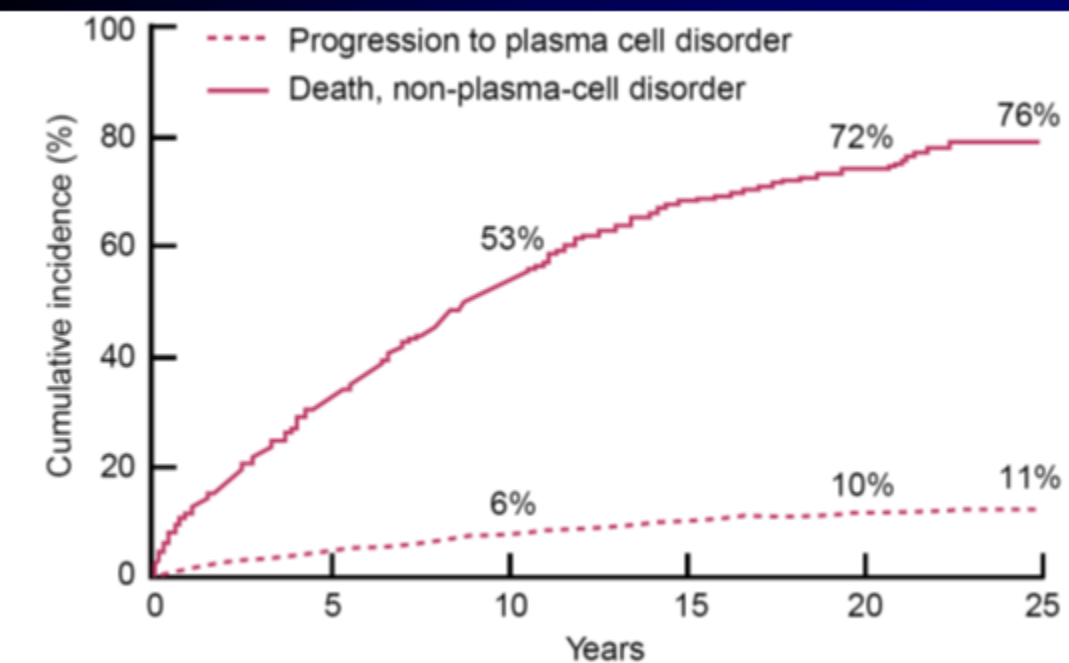


Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group

MGUS	Myélome indolent (SMM)	Myélome multiple symptomatique
< 30 g/l	> 30 g/l	Pas de valeur seuil
et	ou	
< 10%	> 10%	> 10%
-	-	+



- C HyperCalcémie
- R Insuffisance Rénale
- A Anémie
- B Lésions Osseuses (Bones)



Découverte fortuite d'une gammopathie monoclonale

Limiter les cas de gammopathies monoclonales de découverte fortuite

Limiter les investigations initiales

Surveillance

Découverte fortuite d'une gammopathie monoclonale

Limiter les cas de gammopathies monoclonales de découverte fortuite

→ indications de l'ELP

Limiter les investigations initiales

Surveillance

Quand demander une EPP ?

→ **quelle est la question posée ?**

→ **anticiper résultats ?**

(fréquence gammopathies monoclonales)

Quand demander une EPP ?

Manifestations cliniques

- Altération de l'état général
- Lombalgies inexpliquées
- Lésions ostéolytiques
- Fracture pathologique
- Ostéoporose
- Syndrome d'hyperviscosité
- Infections récidivantes
- ...

Manifestations biologiques

- Syndrome sédimentaire
- Hypercalcémie
- Anémie
- Insuffisance rénale
- Hyperprotidémie
- ...

Découverte fortuite d'une gammopathie monoclonale

Limiter les cas de gammopathies monoclonales de découverte fortuite

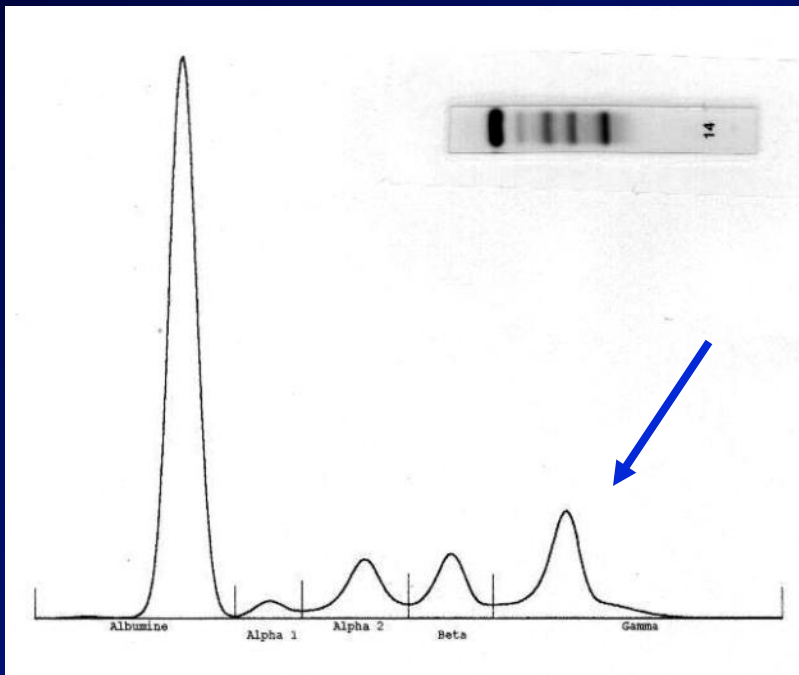
Limiter les investigations initiales

Surveillance

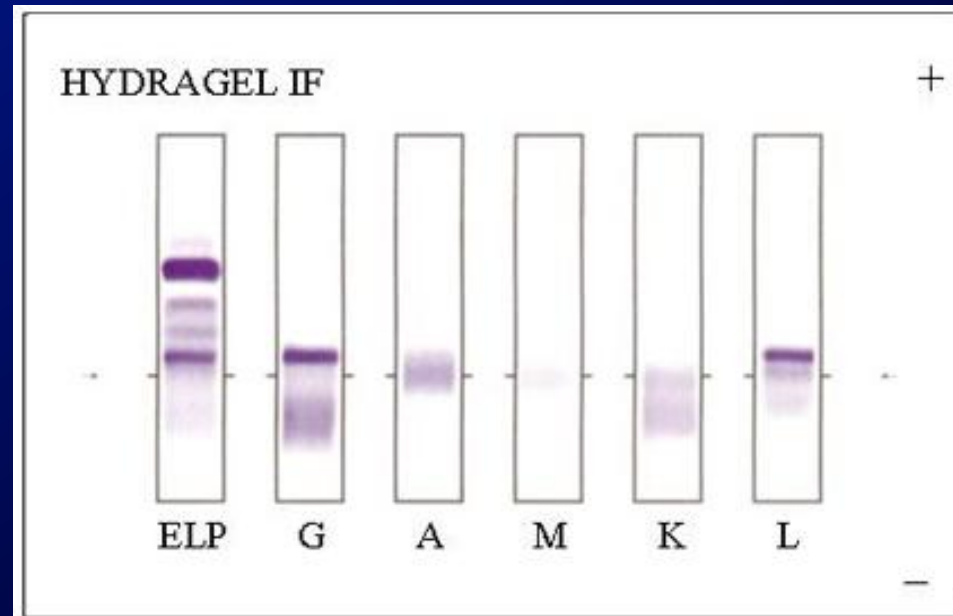
Démarche diagnostique (1)

Confirmation et caractérisation de la gammopathie monoclonale

Électrophorèse des protéines



Immunofixation



→ Isotype ?

Démarche diagnostique (2)

Enquête étiologique

Enquête étiologique orientée par la **clinique** et le **type du composant monoclonal**

Ig G, Ig A

Myélome multiple

Ig M

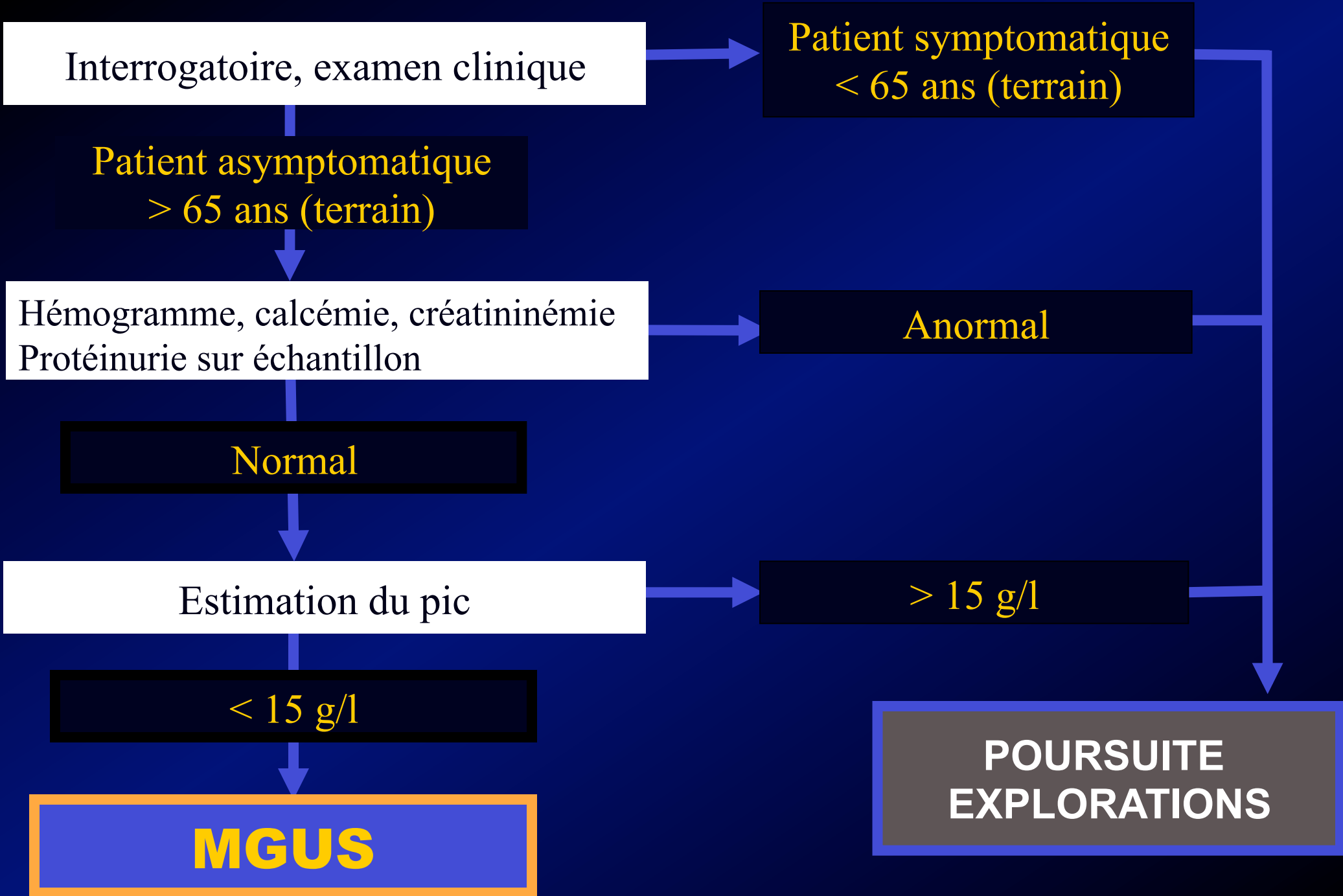
Maladie de Waldenström,

Démarche diagnostique (3)

Enquête étiologique

Interrogatoire et examen clinique +++

- signes cliniques – biologiques orientant vers une **hémopathie maligne**
- manifestations systémiques



Interrogatoire, examen clinique

Patient symptomatique
< 65 ans (terrain)

Patient asymptomatique
> 65 ans (terrain)

Hémogramme, calcémie, créatininémie
Protéinurie sur échantillon

Anormal

Normal

Estimation du pic

> 15 g/l

< 15 g/l

MGUS

**POURSUITE
EXPLORATIONS**

POURSUITE DES EXPLORATIONS en fonction du contexte clinique/ biologique

SUSPICION HEMOPATHIE

Ig G Ig A

Myélogramme
Bilan radiologique osseux
...

Ig M

Biopsie ostéo-médullaire
Phénotype médullaire
Scanner thoraco –abdomino- pelvien
...

MANIFESTATIONS SYSTEMIQUES

MGUS ou hémopathie?

Lien entre la symptomatologie et
la gammopathie monoclonale?

Découverte fortuite d'une gammopathie monoclonale

Limiter les cas de gammopathies monoclonales de découverte fortuite

Quand demander une électrophorèse des protéines (EPP)?

Limiter les investigations initiales

Quand demander un avis spécialisé?

Surveillance

Surveillance des MGUS

Abstention thérapeutique

Surveillance **clinique et biologique**
régulière et prolongée

Clinique

État général

Douleurs osseuses

Syndrome tumoral

Manifestations
systémiques

Biologique

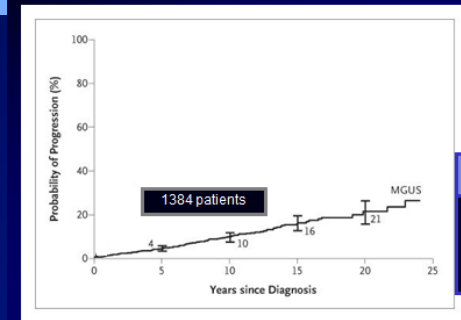
Hémogramme

Calcémie

Créatininémie

EPP

Protéinurie sur échantillon



MGUS

1% par an

RR Myélome 25

RR Waldenström46

RR Amylose AL 8,4

Fréquence du suivi dépend du terrain et de la « taille du pic »

Conclusion (1)

Gammopathies monoclonales

= Problème de plus en plus fréquent

Angoisse patients et médecins

Clinique et explorations simples permettent de
« clarifier » la situation

Conclusion (2)

Importance du contexte clinique et biologique

- 1. Explorations raisonnées en cas de découverte d'une gammopathie monoclonale**
- 2. Ne pas s'arrêter à une ELP normale en cas de suspicion clinique ou biologique de myélome, d'amylose,...**

En cas de symptomatologie clinique ou biologique évocatrice de myélome, d'amylose, ...

Il est nécessaire de poursuivre les explorations y compris si l'électrophorèse des protides sériques est normale

→ Appel laboratoire

→ Avis spécialisé

Conclusion (2)

Importance du contexte clinique et biologique

1. Explorations raisonnées en cas de découverte d'une gammopathie monoclonale
2. Ne pas s'arrêter à une ELP normale en cas de suspicion clinique ou biologique de myélome, d'amylose,...
3. Dialogue cliniciens – biologistes +++

Mme B...

VS 75 mm 1ère heure

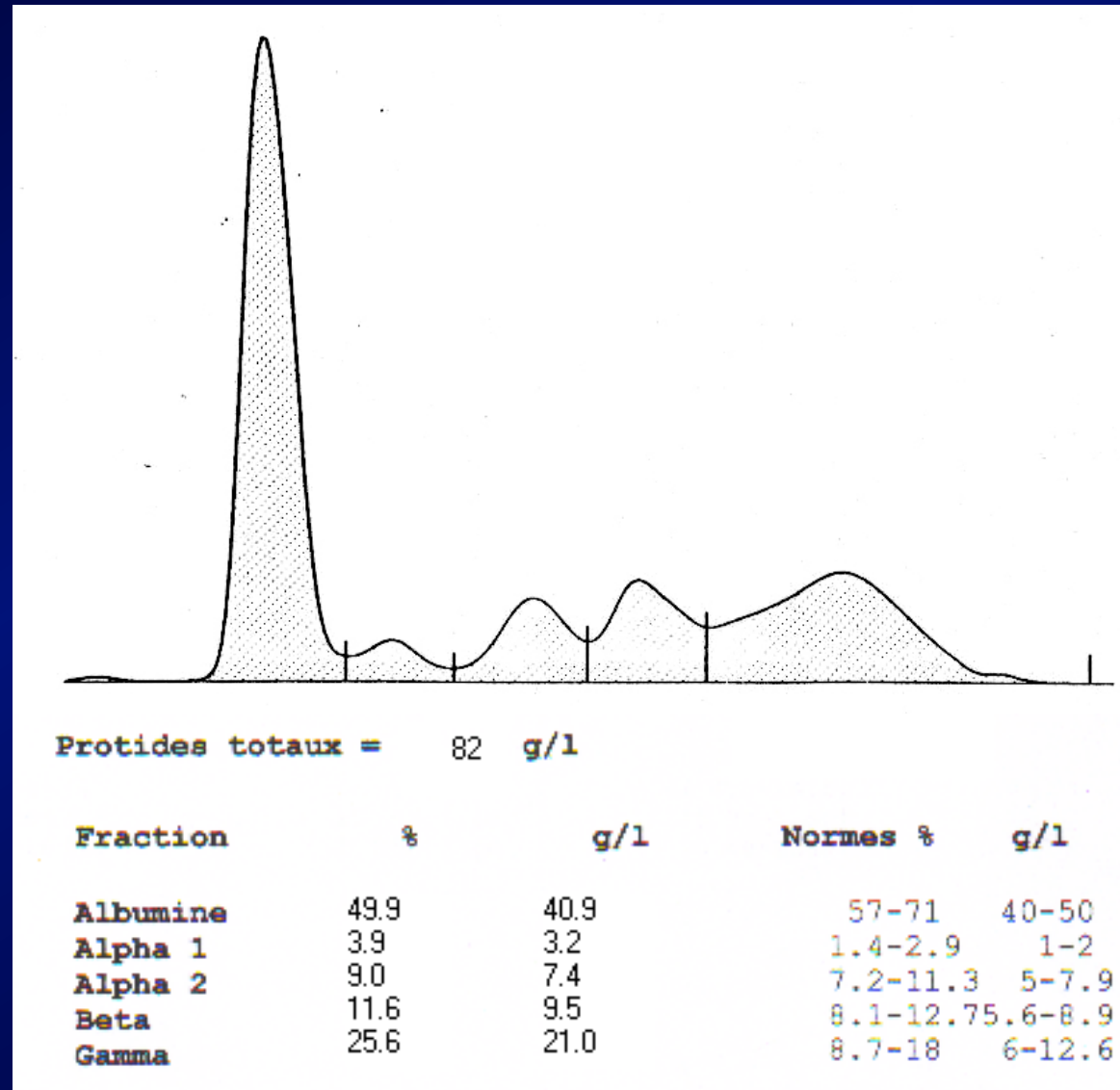
Fibrinogène 2,5 g/l

CRP 5 mg/l

Hémoglobine 12,8 g/dl

Leucocytes 4900/mm³

Plaquettes 237000/mm³



Gammopathies polyclonales

Infections

Foyers bactériens chroniques, Viroses, Parasitoses

Hépatopathies aiguës et chroniques

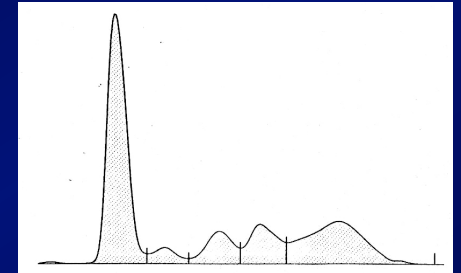
Maladies systémiques

Syndrome de Goujerot-Sjögren, Lupus, Anémie hémolytique auto-immune, Cryoglobulinémie, Sarcoïdose

Hémopathies

Lymphome malin non hodgkinien, Maladie de Hodgkin, Métaplasie myéloïde, Syndrome myélodysplasique

Maladie de Berger



La FMC DINAN

remercie le Docteur Olivier DECAUX

