



# Dysglobulinémies Anomalies de l'EPPS

Dr Laurent GILARDIN  
Service de Médecine Interne  
Hôpital Jean-Verdier, Bondy



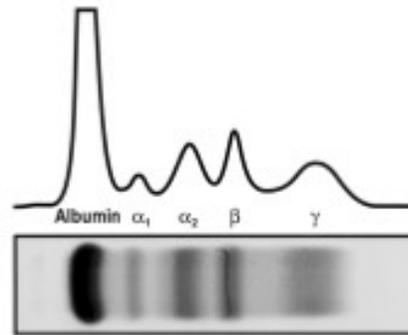
12/05/2023



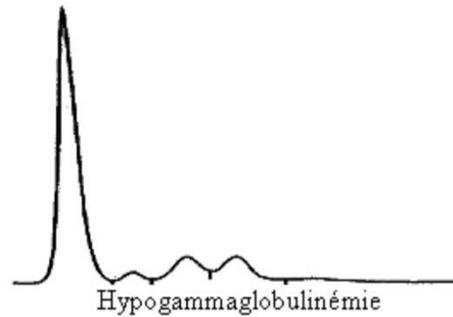
# Plan

- Rappels / définitions EPPS
- Hypogammaglobulinémie
- Hypergammaglobulinémie polyclonale
- Hypergammaglobulinémie monoclonale

# Electrophorèse



Gammaglobulines:  
N entre 7,5 -15 g/L



# Déficit Immunitaire Commun Variable

**Rare** (prévalence 1/25 000) mais

**+ fréquent des déficits immunitaires**

= Pb immunité adaptative: humorale, taux Lymphocytes B normal

= Déficit profond en anticorps (IgG puis IgA),

= hétérogène, diagnostic d'exclusion

# Signes cliniques d'alerte chez l'adulte (12):

« Toute maladie infectieuse est un immunodéprimé qui s'ignore ? »

- Infections récurrentes
- >2 otites ou pneumonies ou sinusites ou « infections graves » /an
- **>2 mois d'ATB /an (ou nécessité ATB IV)**
- **DDB ou bronchites répétées sans cause connue**
- Episodes de fièvre importante inexplicquée
- Mycose cutanéomuqueuse persistante
- Manifestations auto-immune et/ou granulomatose
- Infections virales répétées ou chroniques (Herpès/zona, verrues, aphtes, condylomes)
- Infections inhabituelles du fait du germe et de sa localisation (mycoses++++)
- Diarrhée chronique avec perte de poids
- Antécédents familiaux d'immunodéficience

# Signes cliniques = conséquences du déficit

## **1. Fonction de défense contre les agents pathogènes**

Infections récurrentes, plus fréquentes, plus graves ou plus longtemps, à germe inhabituel (opportuniste)

## • **2. Fonction de tolérance du soi**

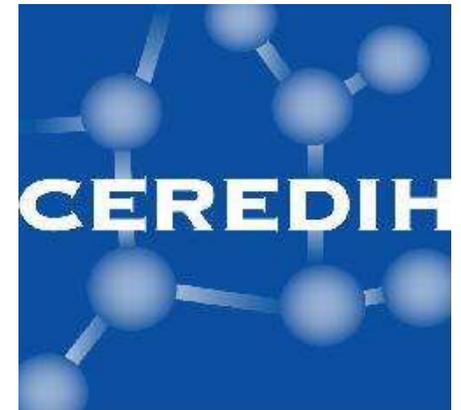
> Maladies auto-immunes type cytopénies, granulomatoses

## • **3. Fonction de lutte anti-tumorale**

> Hémopathies malignes lymphoïdes dans le DICV

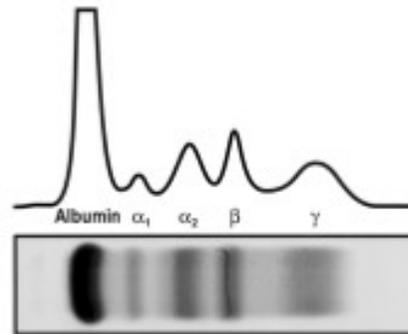
# Démarche diagnostique générale

- Repérer
- Bilan 1ere intention = débrouillage
  - NFS + frottis
  - EPPS: **hypo-gammaglobulinémie < 5 g/L**
- Si négatif ou selon anomalie: bilan 2<sup>e</sup> intention/spécialisé
  - Dosage pondéral IgG, A, M
  - Phénotypage lymphocytaire T, B, NK: à distance infection
  - Bilan morphologique
  - Sérologies vaccinales: tétanos / pneumocoque
  - Génétique
- Caractérisation
- Traitement? **Immunoglobulines: IV ou SC, dose minimale efficace**

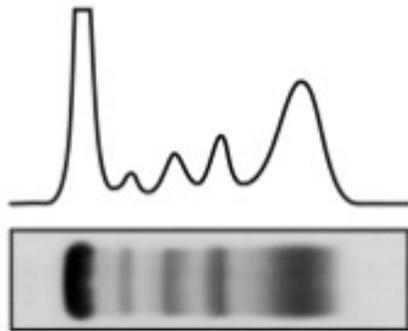


[www.ceredih.fr](http://www.ceredih.fr)

# Electrophorèse



Gammaglobulines:  
N entre 7,5 -15 g/L

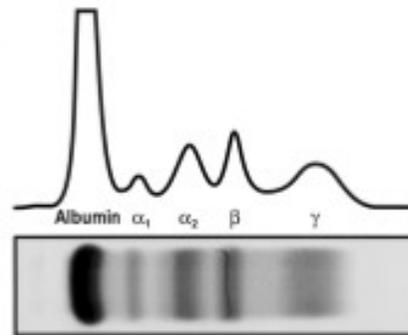


# Hypergammaglobulinémie polyclonale > 18 g/L

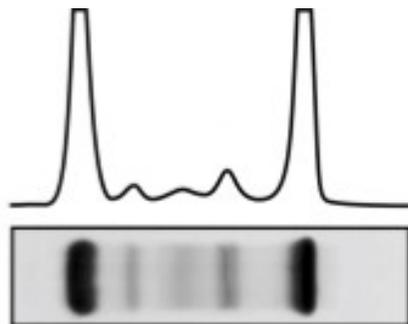
= Stimulation **chronique** des lymphocytes B – plasmocytes, pb hépatique  
> Recontrôler à 1-3 mois

- Infections chroniques: VIH, tuberculose
- Maladies auto-immunes: Syndrome de Gougerot-Sjögren, sarcoïdose
- Cancers solides ou lymphomes, présentation bruyante

# Electrophorèse



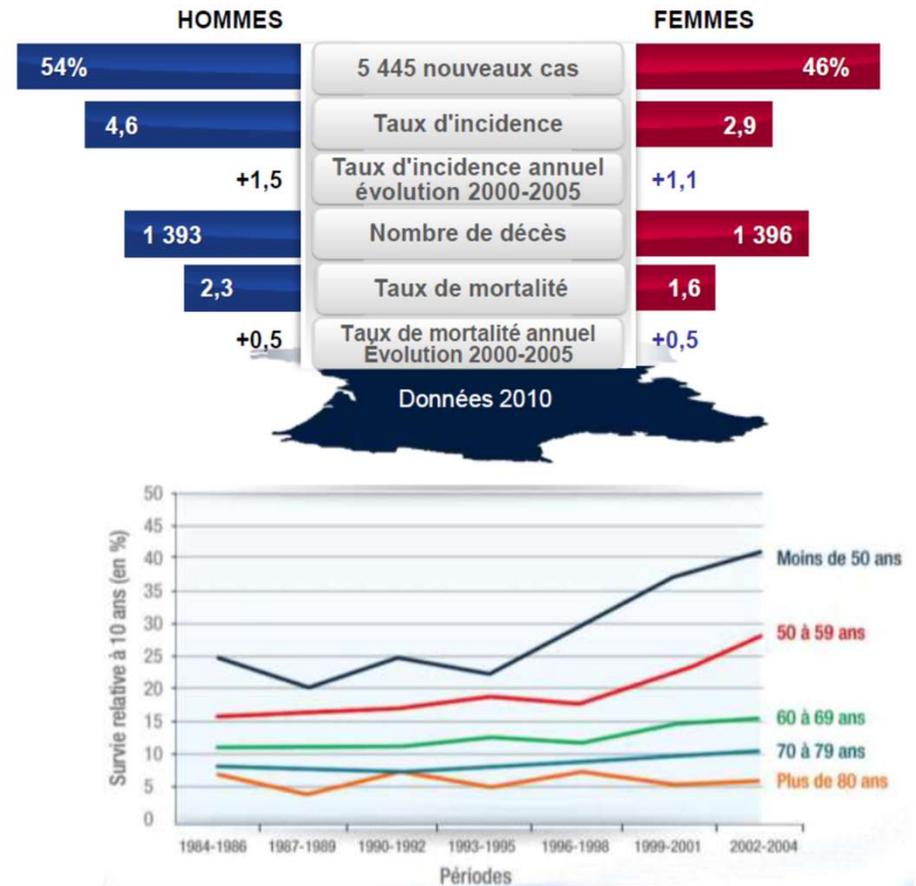
Gammaglobulines:  
N entre 7,5 -15 g/L



Pic étroit

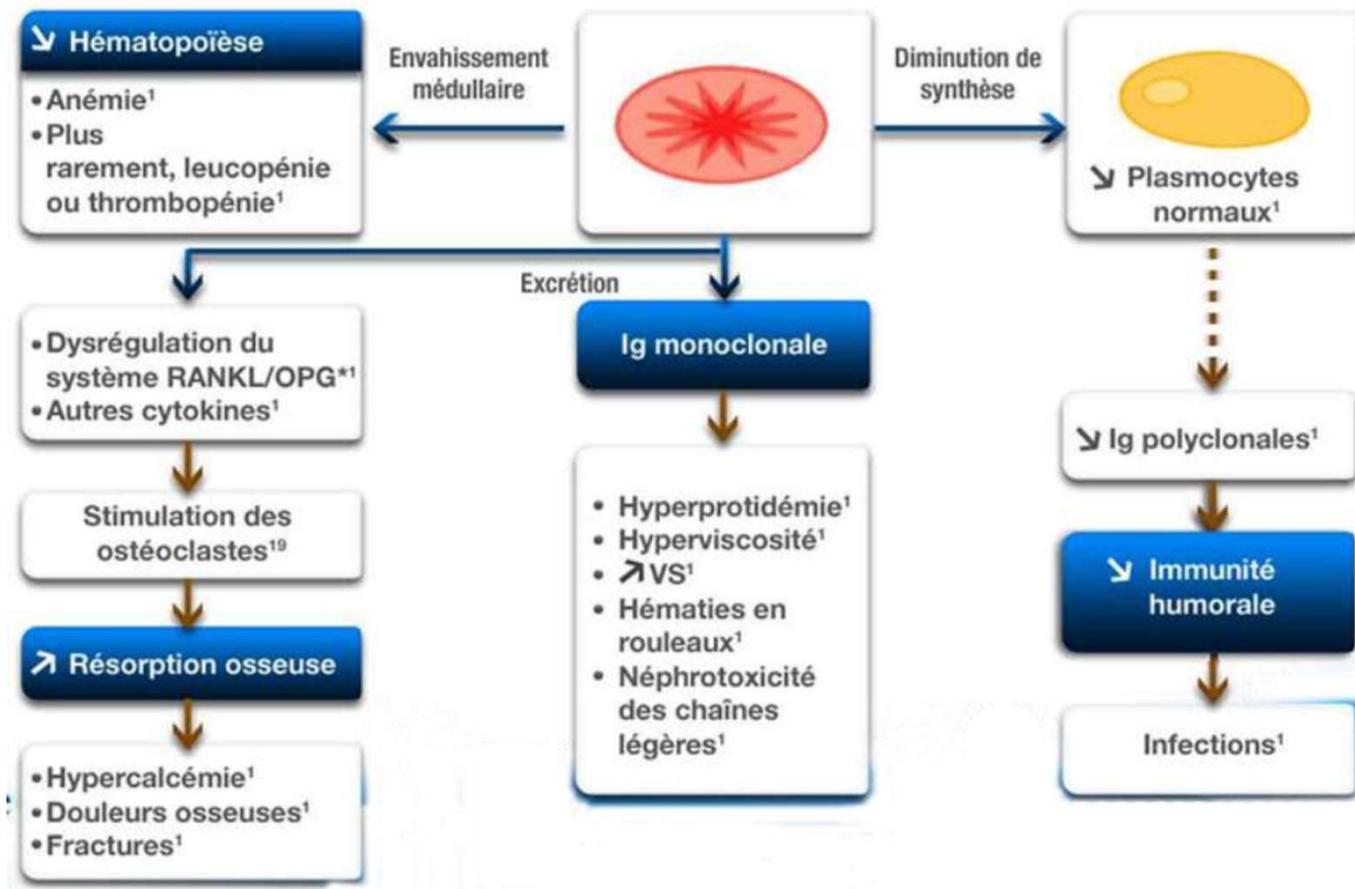
# Myélome: généralités

- 1% des cancers
- Age médian = 70 ans
- Nouveaux traitements +++!
- Pronostic amélioré+++
- Danger = séquelle
  - atteinte rénale
  - atteinte osseuse
  - atteinte neurologique



# Manifestations cliniques

Manifestations liées à la prolifération tumorale et/ou au composant monoclonal



# MGSI > Myélome indolent > Myélome

Nouvelles définitions en 2014:

- **MGSI** = MGUS: bénin, plasmoglycémie <10%, progression vers MM = 0,5 à 1% /an
- **Myélome indolent: hétérogène**, pas de traitement, risque jusqu'à 50% de progression: IgG-A>30 g/L et/ou plasmoglycémie entre 10 et 60% et absence CRAB
  - = Surveillance adaptée au risque de progression
- **Myélome actif** +/- atteinte d'organe: traitement spécifique rapide/urgent

# Critères CRAB: définit Myélome/traitement

- **Hypercalcémie > 2,75 mmol/L**
  - **Gravité / urgences: risque décès!**
    - **Si Ca > 3mmol/L + complications**  
(signes ECG, IRA, Tble neuro)
    - ou**
    - **Si > 3,5 mmol/L**
- **Sévérité selon intensité et vitesse installation**
- Attention: Albumine et Ca<sup>+</sup> corrigée/ionisée
- Traitement = hydratation, biphosphonates

- **Insuffisance rénale:** DFG < 40 mL/min (MDRD, CKD-EPI) ou créat > 177  $\mu$ M
  - **Anémie:** Hb < 10 g/dL
  - **Atteinte osseuse:** lésion lytique  $\geq$  5 mm sur TDM corps entier low-dose ou au TEP-Scanner ou sur radio ciblée si signe clinique
  - **Et /ou: marqueurs d'évolutivité**
    - + d'une lésion focale  $\geq$  5 mm à l'IRM (+++ quand plasmo < 60%)
    - Plasmocytose médullaire  $\geq$  60%
    - Ratio CLL  $\geq$  100**
- + Amylose et signes cliniques en lien avec Gammapathie (cryo, infections...)**

# Bilan initial

- EPPS – **Immunofixation: confirmation caractère monoclonal**
- NFS, réticulocytes
- Calcémie, Créatinine, CRP
- CLL (non remboursé en ville) > Bence jones
- **Myélogramme** – Biopsie osseuse = **diagnostic + caryotype/NGS**
- Pré-thérapeutique:
  - Beta2m, LDH, albumine (Score R-ISS)
  - Sérologies virales
  
- TDM corps entier faible dose
- Ou IRM rachis/bassin
- Ou TEP-Scanner

# Exemples de prise en charge

- **Pas de myélogramme si**

- Isotype IgG
- Pic monoclonal <15 g/L
- Ratio CLL normal

**Transfert en milieu spécialisé directement (hémato/réanimation) si**

- Hypercalcémie sévère / Insuffisance rénale anurique > **dialyse**
- Atteinte rachidienne avec fracture menaçante / épidurite > **chir**  
> bloc **dexaméthasone** (40 mg/J pendant 4 jours)

# A retenir

- Hypogammaglobulinémie: DICV
  - « **Toute maladie infectieuse est un immunodéprimé qui s'ignore ?** »
  - > dosage IgG, IgA, IgM, infections répétées, auto-immunité?
- Hypergammaglobulinémie polyclonale: Gougerot-Sjögren / VIH / BK
  - > CRP, sérologies virales, RxT, FAN, Ac antiENA
- Hypergammaglobulinémie monoclonale: GMSI / Myélome
  - > critères CRAB (NFS, créat, calcémie, os?), dosage CLL, GMSC

## Si besoin d'aide:

- Discuter avec biologiste et immunologiste
- [laurent.gilardin@aphp.fr](mailto:laurent.gilardin@aphp.fr) ou 01 48 02 63 87
- Unité de Diagnostic Rapide :  
[diagnosticrapide.jvr@aphp.fr](mailto:diagnosticrapide.jvr@aphp.fr) ou 01 48 02 63 95