

Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale

Janvier 2017

L'EPS est un examen de biologie médicale qui a pour but la séparation et l'analyse des protéines sériques.

Une EPS peut conduire à détecter une immunoglobuline monoclonale, une hypergammaglobulinémie et plus rarement une hypogammaglobulinémie. La prévalence des immunoglobulines monoclonales dans la population augmente avec l'âge et leur détection est facilitée par les techniques actuellement utilisées.

Cette fiche a pour objectif de préciser les indications de prescription de l'EPS et les conduites à tenir en cas de découverte d'un « pic étroit » sur le tracé d'électrophorèse, et d'illustrer l'importance d'une bonne interaction entre cliniciens, principalement médecins généralistes, et biologistes.

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 des voies aériennes supérieures et pulmonaires.
- Douleurs osseuses non traumatiques sans anomalies à l'examen radiologique standard.
- Polyarthrite inexpliquée.
- Adénopathies, splénomégalie.
- Neuropathie périphérique inexpliquée.
- Purpura vasculaire.
- Anomalies de l'hémogramme **sans cause évidente** (principalement anémie, lymphopénie isolée ou hyperlymphocytose).
- Vitesse de sédimentation élevée avec CRP normale (en dehors de la grossesse et en tenant compte de l'âge).
- Hypercalcémie (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.

Et dans une situation d'urgence rare : le syndrome d'hyperviscosité.

Le motif de la prescription est une aide à l'interprétation pour le biologiste médical.

Quelle est la conduite à tenir en cas d'anomalie de l'électrophorèse des protéines sériques évoquant une immunoglobuline monoclonale ?

Ne sont abordées dans cette fiche que les anomalies évoquant une immunoglobuline monoclonale. La « restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines », anomalie mineure, ne doit pas amener à réaliser un immunotypage. La protéinurie de Bence-Jones n'a pas à être demandée.

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 (technique non remboursée en ville car non inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicale), qui ont supplanté l'immunoélectrophorèse dans cette indication. Elle ne doit pas être répétée quand l'immunoglobuline monoclonale est connue.
- La quantification de l'immunoglobuline monoclonale est directement réalisée sur l'électrophorèse des protéines par la mesure de l'aire sous la courbe.

Remarque : le dosage des immunoglobulines (anciennement appelé « dosage pondéral des immunoglobulines ») ne doit pas être utilisé pour quantifier une immunoglobuline monoclonale. Il permet seulement de doser des immunoglobulines polyclonales résiduelles.

Quel commentaire joindre aux résultats biologiques ?

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.