

1. Service de Biochimie-Toxicologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat-Maroc
2. Service d'Hématologie clinique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat-Maroc
3. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Université Mohammed V, Rabat-Maroc

### 1-Introduction :

Les gammopathies monoclonales sont des affections caractérisées par la prolifération d'un clone anormal de plasmocytes ou de lymphoplasmocytes conduisant à la sécrétion excessive d'une immunoglobuline monoclonale complète ou partielle.

A l'électrophorèse des protéines sériques (EPS), la majorité des patients ayant ces pathologies n'ont qu'un pic monoclonal détecté généralement dans la zone des gammaglobulines. Cependant, deux pics peuvent apparaître chez certains patients suggérant une gammopathie biclonale ou une gammopathie monoclonale avec une immunoglobuline (Ig) à différents états de polymérisation. C'est dans ce contexte que les techniques de dépolymérisation des Ig ont montré leur intérêt.

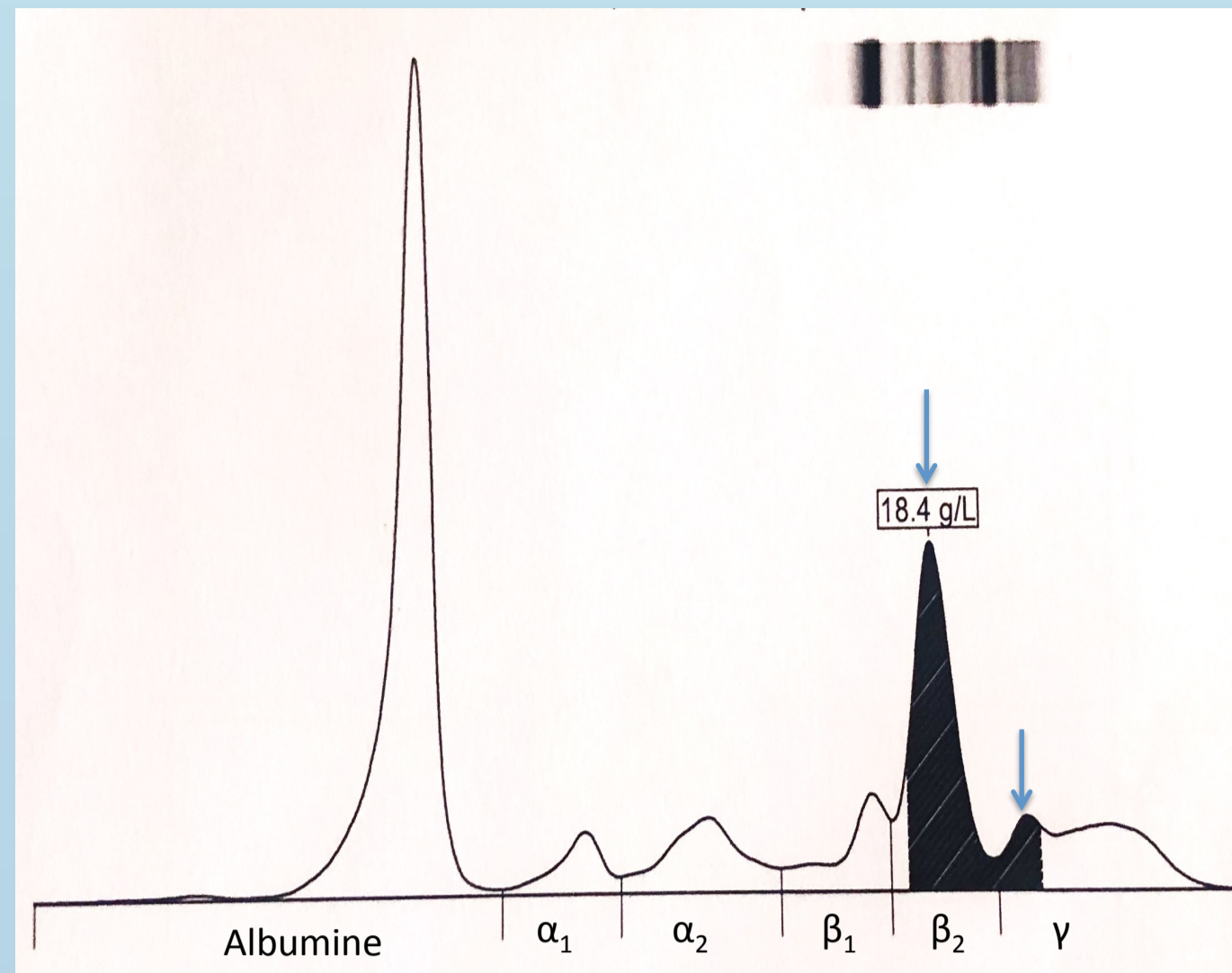
Dans le présent travail, nous rapportons un cas de myélome multiple indolent (MMI) à IgA lambda à deux niveaux de polymérisation.

### 3-Observation :

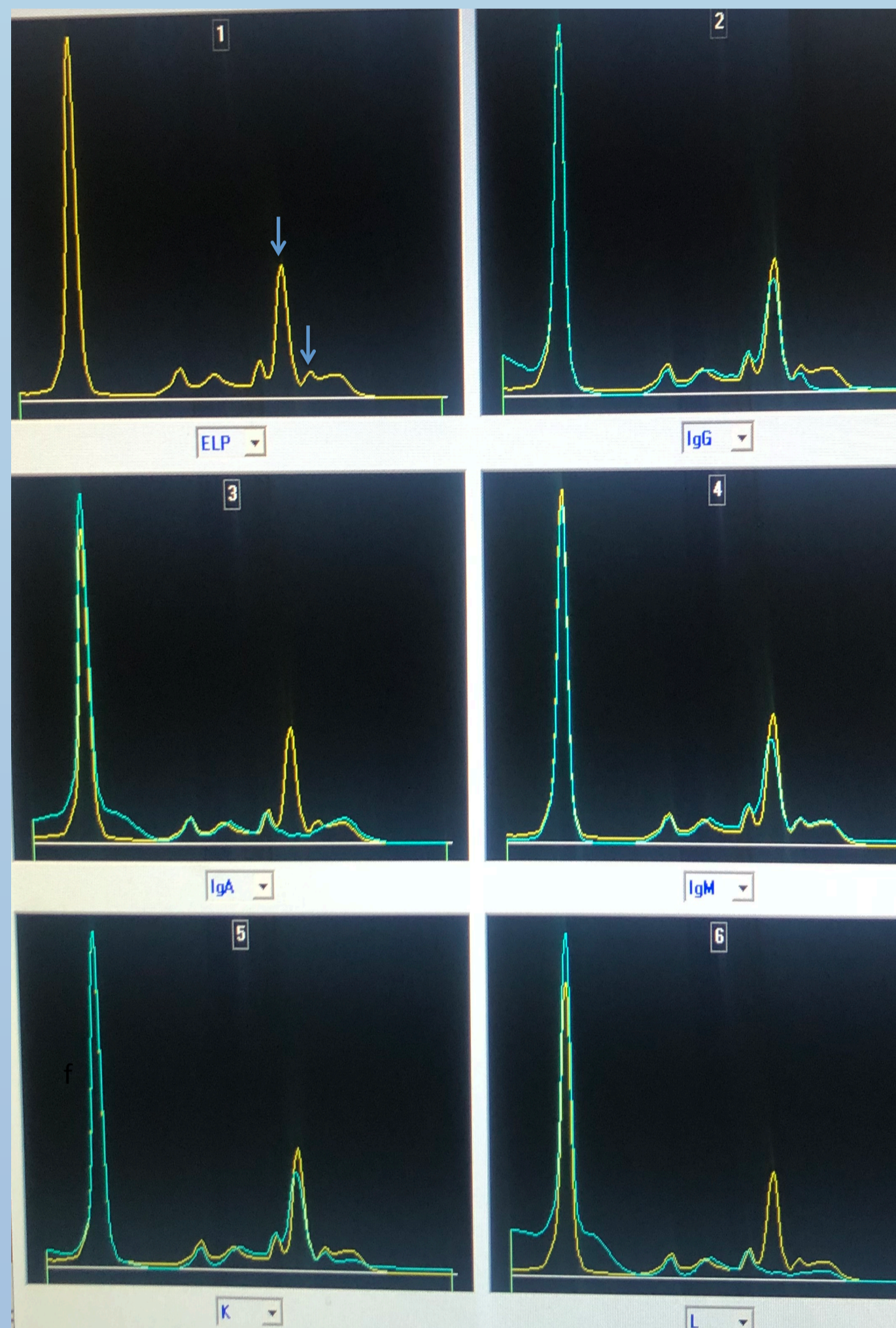
Il s'agit d'une patiente de **73 ans**, hypertendue ayant une insuffisance rénale chronique (IRC) évoluant depuis plusieurs années. Dans le cadre du suivi de son IRC, la patiente a consulté un néphrologue au sein de notre hôpital. Une EPS a été prescrite. Celle-ci a révélé la présence de deux pics monoclonaux, respectivement dans la zone des bêta-2-globulines et dans la zone des gammaglobulines, chiffrés à **18,4 g/l (Fig.1)**, suggérant une gammopathie biclonale.

L'immunotypage (IT) réalisé a objectivé la soustraction des deux pics aux niveaux des fractions des IgA et des chaînes légères Lambda totales (Fig.2) évoquant probablement la présence des formes polymérisées de l'IgA. Un second IT a été réalisé après traitement chimique du sérum au BME. Celui-ci a révélé la persistance d'un seul pic monoclonal dans la zone des bêta-2-globulines typé IgA Lambda et (Fig.3). Ce résultat confirme donc l'hypothèse de la présence d'une Ig monoclonale d'isotypie IgA Lambda à deux états de polymérisation.

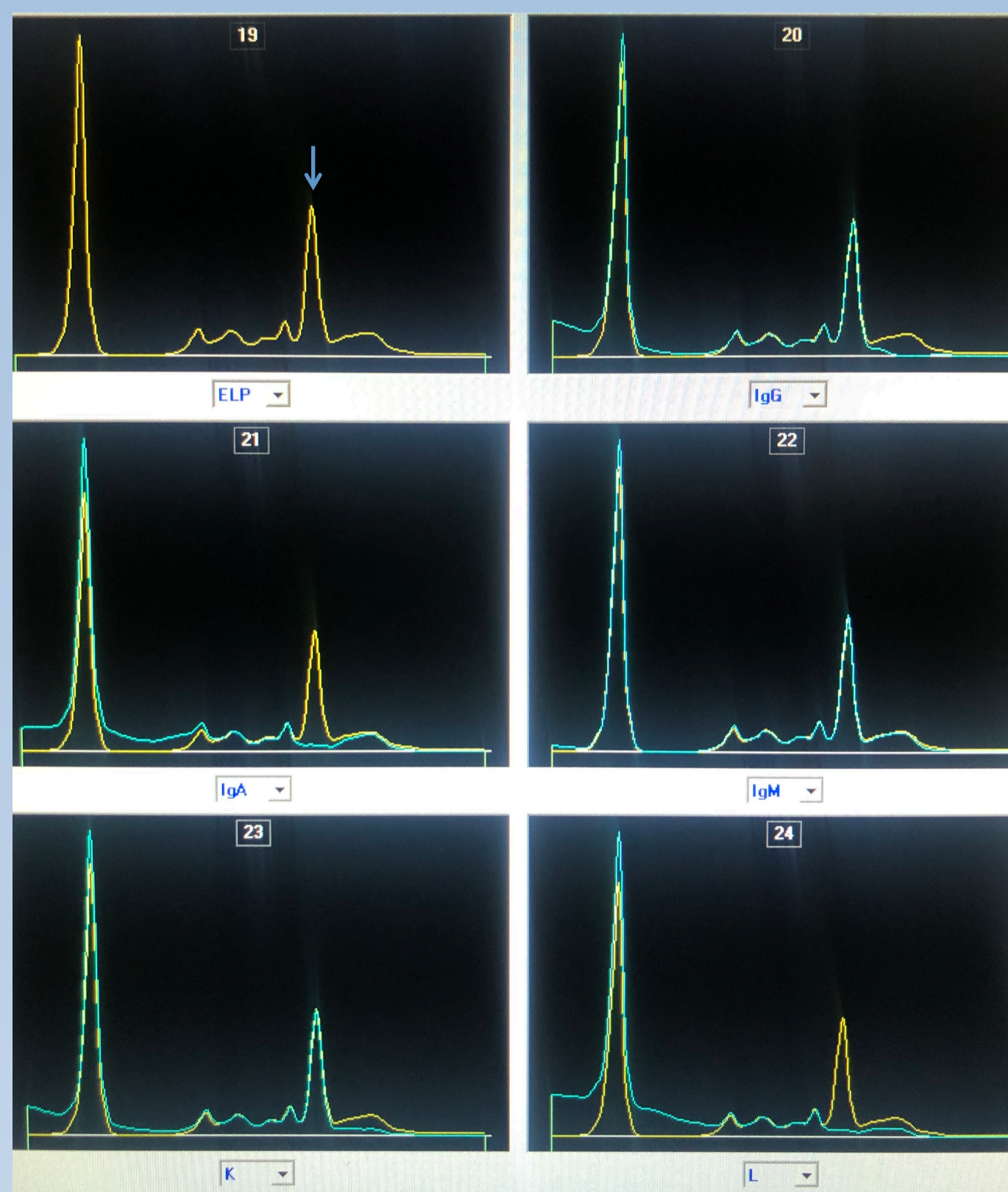
Le bilan étiologique réalisé a montré une plasmocytose à **12 %** au myélogramme, une calcémie normale (**95 mg/l**), un taux d'hémoglobine à **11,5 g/dl**, l'absence de lésions osseuses à L'IRM, l'absence de douleurs osseuses à l'examen clinique, le dosage des chaînes légères libres (CLL) sériques a objectivé CLL<sub>k</sub> à **42 mg/l**, CLL<sub>λ</sub> à **635 mg/l** et un **ratio κ/λ à 0,06**. La biopsie rénale a révélée une néphrite tubulo-interstitielle chronique non liée à la composante monoclonale avec absence de dépôts de chaînes légères. La patiente a donc été orientée vers le service d'hématologie clinique où le diagnostic d'un myélome multiple indolent (MMI) a été posé. Actuellement, la patiente poursuit son traitement néphroprotecteur et est sous surveillance pour son MMI.



**Fig.1 :** Profil électrophorétique initial.



**Fig.2:** IT initial montrant une soustraction des deux pics au niveau des pistes IgA et Lambda.



**Fig.3:** IT réalisé après dépolymérisation.

### 2-Matériel et Méthode :

L'électrophorèse capillaire et l'immunotypage des protéines sériques ont été réalisées sur l'automate Capyllaris 3 Octa, Sebia®.

La dépolymérisation des immunoglobulines a été faite à l'aide d'un traitement chimique du sérum par le bêta-mércaptoéthanol (BME).

**Technique de dépolymérisation** réalisée sous hotte chimique comme suit :

- Préparation de la solution réductrice à **1 %** de BME (Solution A = **90 µl** d'eau distillée + **10 µl** BME ; Solution B = **10 µl** de la solution A + **90 µl** du fluidil )
- Ajouter **300 µl** du sérum à la solution B
- Laisser le mélange à température ambiante pendant **15 minutes**
- Introduire ensuite un tube à hémolyse contenant le sérum traité dans l'automate pour l'analyse souhaitée (EPS ou IT).

### 4-Discussion :

L'Ig monoclonale est détectée par EPS sous la forme d'un pic principalement dans la région des gammaglobulines. Mais, elle peut parfois migrer dans la région des bêta-globulines en particulier lorsqu'elle est d'isotype IgM ou IgA [1]. Chez notre patiente, deux pics monoclonaux ont été observés à l'EPS respectivement dans les zones des bêta-2-globulines et des gammaglobulines.

Pour différencier s'il s'agit d'un cas de monoclonalité ou de biclonalité, on peut faire recours à l'EPS ou à l'IT après prétraitement du sérum par le BME. En cas de gammopathie biclonale, les deux pics monoclonaux persistent à l'EPS après le traitement chimique. Dans le cas contraire, le profil électrophorétique montrera un seul pic excluant la biclonalité [2]. Nous avons utilisé cette méthode dans notre cas. Celle-ci a révélé la persistance d'un seul pic dans la zone des bêta-2-globulines identifié par immunosoustraction comme une Ig monoclonale d'isotypie IgA Lambda. En effet, Les IgA monoclonales ont tendance à se polymériser. L'utilisation du BME permet de couper les ponts disulfures des IgA polymérisées (IgA<sub>pol</sub>) et d'obtenir une molécule monomérique afin d'homogénéiser sa mobilité électrophorétique qui se traduit à l'EPS par l'obtention d'un seul pic monoclonal [2,3].

La détection des IgA<sub>pol</sub> au cours du MMI est d'une importance clinique car ces patients sont susceptibles de développer un syndrome d'hyperviscosité [2]. De plus, il a été démontré que les IgA<sub>pol</sub> peuvent entraîner une surestimation de la calcémie conduisant parfois à des décisions thérapeutiques inappropriées [2]. Notre patiente avait une calcémie normale et n'a pas présenté un syndrome d'hyperviscosité jusqu'à présent.

### 5-Conclusion :

Pour différencier une gammopathie biclonale d'une gammopathie monoclonale avec des Ig polymérisées, l'EPS (ou l'IT) après traitement préalable du sérum par des agents réducteurs tel que le BME reste une méthode simple, efficace et peu coûteuse.

### Références :

1. Prisi S, Khurana V, Saijpaal R, Verma R, Chandra L, *Unraveling the Possibilities of Monoclonal Protein Migration, Identification, and Characterization in SPEP on Capillary Zone Electrophoresis*. J Lab Physicians, 2022. **14(4)** p. 505-510.
2. Jain P, Choudhary R, Harith AK, Yadav C. , *Evaluation of Double M-Band on Serum Protein Electrophoresis Simulating Biclinal Gammopathy: A Case Report*. Indian J Clin Biochem., 2022. **37(5)**: p. 247-249.
3. Karfo R, Kabré E, Safir N, Bouabdellah M, Benchekroun L, Sakandé J, Chabraoui L., *Interprétation délicate de l'immunofixation des protéines sériques*. Pan Afr Med J., 2018. **30(130)**.