



Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>


ARTICLE ORIGINAL

Composant monoclonal de découverte fortuite lors d'une électrophorèse des protéines sériques : à propos de 103 cas

Monoclonal component discovered incidentally during serum protein electrophoresis: report of 103 cases

Alaa Hamidou BENMOUSSA^{a,*}, Fatma MERAH^a, Réda DJIDJIK^a

^a Service d'immunologie médicale, CHU ISSAAD HASSANI de Béni Messous

MOTS CLÉS

Électrophorèse des protéines sériques

Composant monoclonal

Gammapathie de signification indéterminée

Maladies auto-immunes

Résumé

Introduction : L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est une technique qui joue un rôle crucial dans le dépistage des gammopathies monoclonales (GM) ainsi que l'exploration de l'inflammation dans diverses maladies (maladies auto-immunes, maladies infectieuses). Le composant monoclonal (CM) est souvent découvert fortuitement dans les GM comme la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des découvertes fortuites de GM chez des patients soumis à une EPS dans le cadre de bilans de routine ou de suivi de maladies auto-immunes (MAI) sans suspicion préalable.

Méthodes : L'étude rétrospective a inclus 103 patients présentant un CM détecté après une EPS réalisée entre janvier et juillet 2024 au CHU BENIMESSOUS. Les patients ont été divisés en deux groupes :

Groupe 1 : Patients atteints de MAI (N=44), âge moyen de $51,1 \pm 16,2$ ans (13 à 79 ans), 40% hommes et 60% femmes. Groupe 2 : Patients sans antécédents cliniques de GM (N=59), âge moyen de $64 \pm 14,4$ ans (26 à 90 ans), 52,54% hommes et 47,46% femmes. Tous les patients ont bénéficié d'une électrophorèse des protéines sériques et urinaires, suivie d'une immunofixation pour confirmer la présence d'immunoglobulines monoclonales

Résultats : Parmi les 4833 cas d'EPS réalisés en 2024, un CM fortuit a été détecté chez 103 patients (2,13% des cas), répartis également entre hommes (48%) et femmes (52%). L'âge moyen des patients était de 58,4 ans. Dans le Groupe 1, la fréquence des CM était particulièrement élevée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (30%), suivie de la maladie cœliaque (9%) et du lupus érythémateux systémique (11%). Les CM étaient plus fréquents chez les patients présentant des MAI non classifiées (50%).

Pour les caractéristiques immunologiques, la concentration moyenne du CM était de $3,55 \pm 4,65$ g/L dans le Groupe 1 et de $3,15 \pm 3,59$ g/L dans le Groupe 2. Les types de CM observés incluaient des IgG kappa, IgG lambda, IgA kappa, IgA lambda, IgM kappa, IgM lambda et des chaînes légères kappa et lambda. La protéine de Bence Jones a été retrouvée dans certains cas. Les facteurs de pronostic négatifs comprenaient une concentration de CM $> 1,5$



KEYWORDS

Serum protein electrophoresis

Monoclonal component

Monoclonal gammopathy of undetermined significance

Autoimmune diseases

g/dL, un déséquilibre du ratio des chaînes légères libres kappa/lambda (RFLC), et la présence d'isotypes non-IgG, prédicteurs d'un risque accru de progression vers un myélome multiple.

Conclusion : La découverte fortuite de CM lors d'EPS est faible (2,13%) mais cliniquement significative, notamment chez les patients atteints de MAI et les personnes âgées. Ces résultats soulignent l'importance d'une évaluation approfondie de ces patients pour prévenir l'évolution vers des pathologies plus graves.

© 2026 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction: Serum protein electrophoresis (SPE) is a key technique for investigating inflammation in various diseases and detecting monoclonal gammopathies (MG). The monoclonal component (MC) is often discovered incidentally in MGs such as monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). The objective of this study is to evaluate the frequency of incidental discoveries of MG in patients who underwent SPE as part of routine check-ups or follow-up of autoimmune diseases (AID) without prior suspicion.

Methods: The retrospective study included 103 patients presenting an MC detected after SPE performed between January and July 2024 at CHU BENIMESSOUS. The patients were divided into two groups: Group 1: Patients with AID (N=44), average age of 51.11 ± 16.2 years (13 to 79 years), 40% male and 60% female. Group 2: Patients without clinical history of MG (N=59), average age of 64 ± 14.4 years (26 to 90 years), 52.54% male and 47.46% female. All patients underwent serum and urine protein electrophoresis, followed by immunofixation to confirm the presence of monoclonal immunoglobulins.

Results: Among the 4833 SPE cases conducted in 2024, an incidental MC was detected in 103 patients (2.13% of cases), equally distributed between men (48%) and women (52%). The average age of the patients was 58.4 years. In Group 1, the frequency of MC was particularly high in patients with rheumatoid arthritis (30%), followed by celiac disease (9%) and systemic lupus erythematosus (11%). MCs were more frequent in patients with nclassified AID (50%). For immunological characteristics, the average concentration of MC was 3.55 ± 4.65 g/L in Group 1 and 3.15 ± 3.59 g/L in Group 2. The types of MC observed included IgG kappa, IgG lambda, IgA kappa, IgA lambda, IgM kappa, IgM lambda, and light chains kappa and lambda. Bence Jones protein was found in some cases. Negative prognostic factors included an MC concentration > 1.5 g/dL, imbalance of the kappa/lambda free light chains ratio (FLCR), and non-IgG isotypes, which are predictors of an increased risk of progression to multiple myeloma.

Conclusion : The incidental discovery of MC during SPE is low (2.13%) but clinically significant, particularly in patients with AID and older individuals. These findings emphasize the importance of thorough evaluation of these patients to prevent progression to more severe conditions.

© 2026 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique.. All rights reserved.

* Auteur correspondant :
Adresse e-mail : benmoussa.pharma@gmail.com , A.H. BENMOUSSA

Introduction :

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est une technique essentielle pour l'exploration de l'inflammation dans diverses maladies et le dépistage des gammopathies monoclonales (GM)[1]. Les GM désignent un groupe de maladies caractérisées par la prolifération d'un clone de plasmocytes, sécrétant souvent une

immunoglobuline monoclonale (ou d'un fragment d'immunoglobuline), appelée composant monoclonal (CM). Ces affections peuvent être malignes, telles que le myélome multiple (MM), la maladie de Waldenström (MW), et les syndromes lymphoprolifératifs (SLP), ou bénignes, comme la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) [2].

La MGUS se caractérise par la présence d'un composant monoclonal sérique ou urinaire, sans signes cliniques de malignité, définis par l'acronyme CRAB : hypercalcémie, Insuffisance rénale, Anémie, et lésions osseuses [3], [4]. En revanche, la MGUS est parfois associée à des maladies auto-immunes, notamment la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé et le syndrome de Sjögren [5].

Selon les critères de l'IMWG (International Myeloma Working Group) de 2016, le diagnostic du MGUS repose sur les éléments suivants : la présence d'un composant monoclonal dans le sérum à une concentration ≤ 3 g/dL ou les urines, l'absence de signes de CRAB de myélome multiple et une plasmocytose médullaire $\leq 10\%$.

Le risque de progression vers le MM est estimé de 1% par an. Une surveillance régulière des patients atteints de MGUS est essentielle pour assurer détection précoce des premiers signes d'évolution vers un myélome multiple [4]. La population à risque comprend généralement les personnes âgées, les individus ayant des antécédents familiaux de GM, et ceux présentant des maladies auto-immunes. La prévalence de MGUS est estimée à environ 3-5% chez les personnes âgées de plus de 50 ans [6].

Les facteurs de risque influant son pronostic sont : la concentration du CM, l'isotype de CM, et le rapport de chaînes légères libres sériques Kappa et lambda (RFLC). Ce qui permet de classer les patients en 3 catégories (selon les critères de Mayo-clinic) : population à faible risque (Ces patients ont généralement un taux de CM < 15 g/l, un isotype IgG et un RFLC normal), population à risque intermédiaire, et population à haut risque (taux de CM élevé, un isotype IgA ou IgM, et un RFLC anormal) [7]. Dans ce travail on s'intéresse aux patients ayant un CM de découverte fortuite en décrivant leurs caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques et immunologiques.

Patients et méthodes :

Patients

Cette étude rétrospective a été menée au service d'immunologie médicale du CHU ISSAD HASSANI Béni-Messous à Alger, en Algérie. Elle a inclus un total de 103 patients ayant présenté un CM après avoir bénéficié d'une électrophorèse des protéines sériques (EPS) sur une période de 07 mois allant du janvier 2024 au juillet 2024.

Sur 4833 cas d'EPS lancés en 07 mois, nous avons constaté la présence de CM chez 103 patients avec une fréquence de 2.13%. L'âge moyen est de 58,4 $\pm$ 16.4 ans dont 54 femmes (52,42%), 49 hommes (48 %), et un sex ratio égal à 0.92. Les caractéristiques démographiques des patients sont détaillées dans le tableau 1.

Quarante-quatre (44/103, 42.70%) des patients

atteints des MAI (groupe 1) dont 22 patients ont une MAI non classées (22/44, 50%), 13 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (13/44, 29.60%), 05 patients atteints de lupus érythémateux systémique (5/44, 11.36%) et 04 patients atteints de maladie cœliaque (4/44, 9,09 %). Ces données ont été représentées dans le tableau 1.

Le reste des patients (groupe 2 : 59/104, 57,28%) n'avaient pas des signes cliniques de MM ou d'autres hémopathies malignes, ni des signes en faveur d'une MAI.

Ces patients ont été répartis selon leurs tranches d'âges en 03 catégories ([0,40), [40,60), [60,100]). La tranche d'âge [0,40) représente 25% des cas (11/44) pour le groupe 1 dont 08 femmes et 03 hommes, et 6.7% des cas (4/59) pour le groupe 2 dont 04 femmes. La tranche d'âge [40,60) comprend 19 patients dans le groupe 1 soit 43.18% (09 femmes, 10 hommes) et 18 patients dans le groupe 2 soit 30.5% (09 femmes, 09 hommes). Pour la tranche d'âge [60,100) on note une fréquence de 31.81% dans le groupe 1 avec 09 femmes et 05 hommes, et une fréquence de 62.7% dans le groupe 2 avec 15 femmes et 22 hommes. (Tableau 1, Figure 1)

Méthodes

Tous les patients ont bénéficié d'une électrophorèse des et une immunofixation des protéines sériques IF. L'EPS a été réalisée soit sur gel d'agarose en utilisant HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING, Sebia®, soit en milieu liquide par technique capillaire sur Capillarys 3octa Sebia®. L'IF a été faite sur gel d'agarose (HYDRASYS 2 SCAN FOCUSING, Sebia®). Le dosage des chaînes légères libres sériques kappa et lambda (FLC : Free light chains) et calcul de rapport RFLC (Ratio Free light chains) ont été effectués soit par une technique immuno-turbidimétrique sur SPA plus (The Binding Site®) soit par une technique immuno-néphélométrique sur BN ProSpec, Siemens® pour 65 patients (29 patients de groupe 1 et 36 patients de groupe 2). Le dosage de bêta 2microglobuline a été fait par néphélométrie sur BN ProSpec, Siemens® pour 71 patients (26 patients de groupe 1 et 45 patients de groupe 2).

Outils statistiques :

L'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics 20. Le calcul des moyennes et des écarts types, de la médiane a été réalisée à l'aide d'IBM SPSS Statistics 20. La comparaison des moyennes a été faite par le Test t (test de Student pour les tests paramétriques et test Mann-Whitney pour tests non paramétriques). Un résultat est considéré comme statistiquement significatif pour toute valeur p inférieure ou égale à 0,05.

Résultats

Données immunologiques :

Nous avons constaté que l'isotype d'immunoglobuline le plus fréquemment observé était l'IgG kappa, représentant 52.27 % pour le groupe 1 (24 des cas) et 33,89 % pour le groupe 2 (20 cas). Cela était suivi par l'IgG lambda avec 14 cas pour le groupe 1 (31,81 %) et 17 cas pour le groupe 2 (28,81%). D'autres isotypes ont été retrouvés avec des fréquences nettement plus faibles : IgA lambda (1 cas pour le groupe 1 (2,27 %) et 5 cas pour le groupe 2 (8,47%)), IgA kappa (1 cas pour le groupe 1 (2,227%) et 1 cas pour le groupe 2 (1,69%)), IgM kappa (1 cas pour le groupe 1 (2,27%) et 03 cas pour le groupe 2 (5,08%)), l'IgM lambda (0 cas pour le groupe 1 et 02 cas pour le groupe 2 (3,39 %)), chaîne légère lambda (0 cas pour le groupe 1 et 02 cas pour le groupe 2 (3,39 %)), et chaîne légère kappa (0 cas pour le groupe 1 et 01 cas pour le groupe 2 (1,69 %)). En revanche la présence de 02 isotypes (gammopathies biclonales GB) a été notée chez 03 patients dans le groupe 1 (6,81 %) et chez 08 patients dans le groupe 2 (13,55 %). Un cas de gammopathie triclonaire a été rapportée dans le groupe 1 (2,27%). (Figure 4 et 5) Ces données ont été représentées dans le tableau 01.

La concentration moyenne du composant monoclonal était de $3,55 \pm 4,65$ g/l pour le Groupe 1, tandis que pour le Groupe 2, elle était de $3,15 \pm 3,59$ g/l, en comparant ces concentrations, aucune association significative a été retrouvée (valeur $P = 0,829$). (Figure 2) La migration électrophorétique des immunoglobulines a été souvent prédominée par la position gammaglobulines avec 42 cas pour le groupe 1 (95,45%) et 52 cas pour le groupe 2 (88,13%) tandis que 02 cas avaient un pic dans la zone des bêta-globulines (4,45%) pour le groupe 1 et 07 cas pour le groupe 02 (11,86 %).

Concernant la protéine de Bence Jones, elle a été détectée chez 50 % des patients du Groupe 1 (1/2), tous d'isotype lambda. En comparaison, 50% des patients du Groupe 2 (3/6), également tous d'isotype lambda. Les valeurs moyennes de la beta-2 microglobuline (b2m) étaient de $3,56 \pm 3,09$ g/l pour le Groupe 1 et de $4,08 \pm 3,30$ g/l pour le Groupe 2. Aucune différence statistiquement significative a été retrouvée en comparant les valeurs de b2m entre ces deux groupes. ($P=0,70$) (Figure 3)

En ce qui concerne le RFLC, 79,31 % des patients du Groupe 1 (23/29) et 77,77 % des patients du Groupe 2 (28/36) ont montré des valeurs normales. Par ailleurs, 21% des patients du Groupe 1 (6/29) et 20,68 % des patients du Groupe 2 (8/36) ont présenté un déséquilibre en faveur de chaîne légère kappa. Il est à noter que pas tous les patients ont bénéficié des dosages de beta-2 microglobuline et de RFLC, ce qui peut influencer la

représentativité des résultats. (Tableau 01)

L'évaluation des facteurs de pronostic du MGUS pour le groupe 1 a montré que la présence d'un seul facteur de risque chez 18 patients (40,9%) (02 patients avaient une concentration du CM ≥ 15 g/l, 06 patients avaient un ratio RFLC d'équilibré, et 10 patients avaient des isotypes non-IgG). En revanche, nous avons observé dans le groupe 2 la présence d'un seul facteur de risque chez 32 patients (54,23%) (02 patients avaient une concentration du CM ≥ 15 g/l, 08 patients avaient un ratio FLC d'équilibré, et 22 patients avaient des isotypes non-IgG). Ces résultats indiquent que la majorité des patients ont un bon pronostic (soit absence de facteur de risque soit un seul facteur de risque) Les patients de faible risque (score 0) représentent 59% de groupe1 (26/44) et 45,7% de groupe2 (27/59), le risque modéré a été retrouvé chez 41% de groupe1 (18/44) et chez 54,2% de groupe 2 (32/59). De plus, l'âge moyen des patients de groupe 2 est plus élevé que le groupe1 ($64,11 \pm 14,40$ ans vs $51,11 \pm 16,22$ ans) avec une association très significative ($p = 0,000063$)

Tableau 1 Données démographiques et immunologiques des deux groupes

	Patients (N=103)	Groupe 1 (N=44)		Groupe 2 (N=59)	
Données démographiques					
Age : moyenne±écart type [extrêmes] (ans)	58,4 ans+/-16,40 [13-90]	51.11± 16.22 [13-79]		64.05± 14.40 [26-90] p= 0,000063 Test de Mann-Whitney	
Enfants; n (%)	2 (1.94)	2 (4.54)		0 (0)	
Adultes; n (%)	101(98.05)	42 (95.45)		59 (100)	
Genre; n (%)					
• Hommes	49 (48)	18 (40)		31 (52.54)	
• Femmes	54(52)	26 (60)		28 (47.46)	
[0,40)		3 (6.66%)	8 (18,18%)	0 (0%)	4 (6.77%)
[40,60)		10 (22.22%)	9 (20,45%)	9 (15.25%)	9 (15.25%)
[60,100)		5 (11.11%)	9 (20,45%)	22 (37.28%)	15 (25.42%)
Répartition des maladies auto-immunes MAI dans le groupe 02					
Polyarthrite rhumatoïde n (%)	/	13 (30 %)		/	
Maladie cœliaque n (%)	/	4 (9 %)		/	
Lupus érythémateux systémique n (%)	/	5 (11 %)		/	
Autres MAI non classées n (%)	/	22 (50 %)		/	
Isotypes des immunoglobulines					
IgG k n (%)		23(52.27%)		20(33,89 %)	
IgG λ n (%)		14(31.81%)		17(28,81 %)	
IgA k n (%)		1(2,27 %)		1(1,69 %)	
IgA λ n (%)		1(2,27 %)		5(8,47 %)	
IgM k n (%)		1(2,27 %)		3(5,08 %)	
IgM λ n (%)		0(0 %)		2(3,39 %)	
Chaîne légère k n (%)		0(0%)		1(1,69 %)	
Chaîne légère λ n (%)		0(0 %)		2(3,39 %)	
Biclonales		03 (6.81%)		08(13.55%)	

Triclones	01 (2,27%)	00
Position de migration		
Gamma-globulines n (%)	43(95,45 %)	52(88,13 %)
Bêta-globulines n (%)	2(4,45 %)	7(11,86 %)
Concentration du CM, de b2m, RFLC, et présence de PBJ		
Concentration moyenne du CM $\pm$ écart type	3,55 $\pm$ 4.65	3.15 $\pm$ 3.59 p= 0.829 (Test de Mann-Whitney) NS
Valeur Moyenne de la beta-2 microglobuline $\pm$ écart type	3,56 $\pm$ 3.09	4.16 $\pm$ 3.30 p=0.70 (Test de Mann-Whitney) NS
Proteinurie de bence Jones PBJ n (%)	4(8,88 %) isotype lambda	3(5,08 %) isotype lambda
RFLC normal	23(51,11 %)	28(47,46 %)
RFLC anormal (Déséquilibre en faveur de kappa)	6(13,33 %)	8(13,55 %)
Facteurs pronostics et calcul de score		
Concentration du CM $\geq$ 15 g/l (n)	2	02
RFLC anormal (n)	6	8
Isotype non IgG (n)	10	22
Score 0 risque faible	26 (59%)	27(45.7%)
Score 1 risque modéré	18(41%)	32(54.2%)
Score 2 et 3 risque élevé	0	0

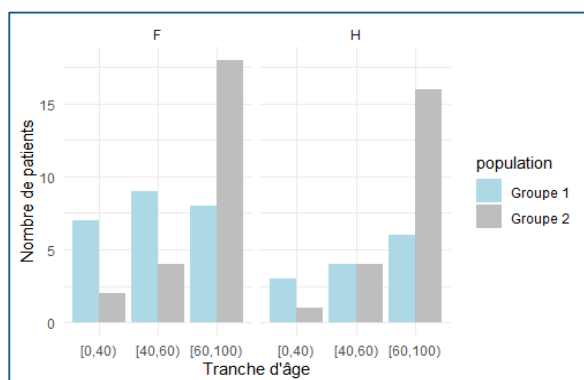


Figure 1 Répartition de la population d'étude par tranche d'âge, sexe

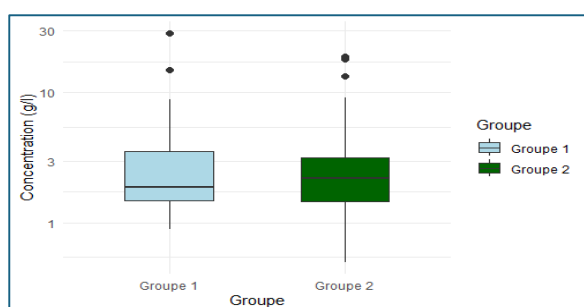


Figure 2 Concentration moyenne du composant monoclonal

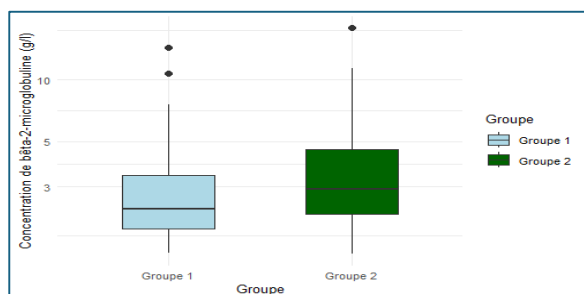


Figure 3 Valeurs moyennes de la beta-2 microglobuline (b2m)

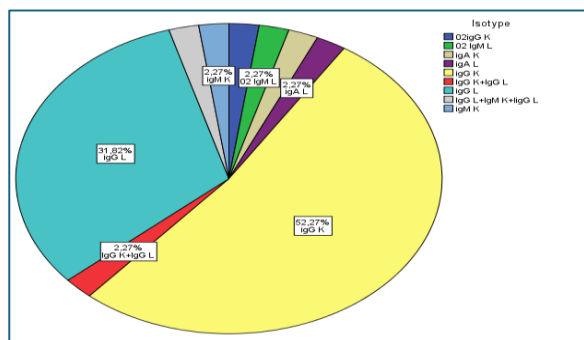


Figure 4 Répartition des isotypes des immunoglobulines dans le groupe 1

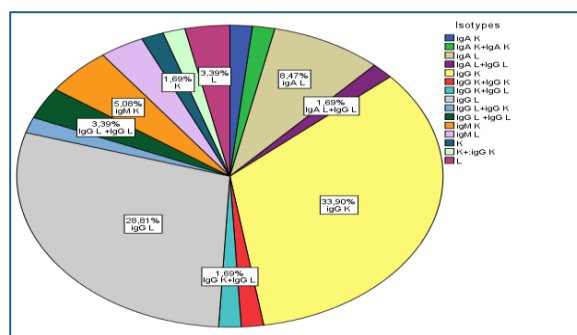


Figure 5 Répartition des isotypes des immunoglobulines dans le groupe 2

Discussion

Les gammopathies monoclonales de signification indéterminée (GMSI) représentent une entité dont la fréquence augmente avec l'âge, touchant environ 3 % de la population de plus de 50 ans. L'incidence des GMSI augmente avec l'âge. Elle est évaluée à 0,1 % à 0,3 % chez les donneurs de sang de moins de 50 ans, et s'élève à 3,2 % chez les sujets de plus de 50 ans, à 5,3 % après 70 ans et à 7,5 % après 85 ans. L'âge médian au diagnostic est de 72 ans et seulement 2 % des patients avaient moins de 40 ans au diagnostic dans la série de Kyle de 1384 patients. La prévalence est plus importante chez l'homme (54 % contre 46 %). [2] Dans notre étude la répartition par sexe est prédominée par des femmes pour le groupe 1 (60 % de femmes contre 40 % d'hommes). En revanche, le groupe 2, montre une répartition plus équilibrée avec 52,53 % d'hommes et 47,44 % de femmes. Cette différence pourrait refléter la tendance des maladies auto-immunes à affecter davantage les femmes, tout en soulignant que le GMUS est plus fréquent chez les hommes et les femmes dans une population plus âgée [8], comme le montre le groupe 2.

La répartition des patients par tranche d'âge révèle également des différences notables. Dans le groupe 1, les patients sont plus jeunes, avec une prédominance féminine dans la tranche d'âge [0,40] et une répartition relativement équilibrée dans la tranche [40,60] [9], [10]. En revanche, dans le groupe 2, nous observons une majorité de patients plus âgés dans la tranche [60,100], avec une présence plus importante de patients des deux sexes dans cette tranche d'âge. Cette répartition suggère que les découvertes fortuites de gammopathie monoclonale sont plus fréquentes chez les personnes âgées [11], comme l'a montré l'étude de Verma et al., qui a mené une analyse géographique de la prévalence du MGUS, une prévalence plus élevée a été observée chez les sujets âgés, ce qui est en accord avec nos propres observations [12].

Sur le plan clinique, les patients de groupe 1 sont caractérisés par une fréquence nettement plus élevée de polyarthrite rhumatoïde (PR), suivie par

la maladie cœliaque et le lupus érythémateux systémique (LES). Cette tendance, bien documentée dans la littérature scientifique, montre une prévalence accrue de MGUS chez les patients atteints de MAI, la PR. Cette observation est en accord avec plusieurs études qui ont démontré que des pathologies telles que la PR, le LES et la maladie cœliaque constituent des facteurs de risque importants pour le développement de CM, en raison de la stimulation chronique du système immunitaire. Les études de Kristinsson et al de 2022) [13] et McShane et al de 2014 [14] ont mis en évidence que la stimulation prolongée des lymphocytes B dans ces MAI peut provoquer des anomalies génétiques, conduisant à l'apparition de CM. La PR est particulièrement marquée par une activation continue des lymphocyte B, cela entraîne une production excessive d'immunoglobulines et est souvent associé à un risque accru de MGUS, comme l'ont confirmé Khan MA, et al en 2018 [15] qui peut conduire à des erreurs génétiques, entraînant la production de CM, caractéristiques du MGUS. En outre, des recherches menées par Verma et al en 2023 [12] ont montré que des variations génétiques chez les patients atteints de PR pourraient contribuer à cette susceptibilité accrue, notamment par des interactions avec le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), qui régule la réponse immunitaire. De plus, 11 % des patients atteints de LES présentaient également une CM. Ce résultat est en accord avec des travaux antérieurs. Le LES, maladie caractérisée par une auto-immunité systémique, provoque une stimulation prolongée des lymphocytes B, augmentant ainsi le risque de transformation maligne des plasmocytes ainsi que le développement de MGUS. [16], [17], [18] Notre étude révèle également que 9 % des patients atteints de CM souffraient de la maladie cœliaque, un résultat cohérent avec les données de la littérature. [19] La maladie cœliaque, en tant que maladie auto-immune médiée par les lymphocytes T, entraîne une activation chronique des cellules immunitaires. Une étude de Volta et al en 2008 [19] a révélé que les patients cœliaques présentent un risque plus élevé de développer des troubles lymphoprolifératifs, y compris le MGUS, comparé à la population générale. Enfin, il est notable que 49 % des patients atteints de CM appartiennent à un groupe de MAI non spécifiées ou non classées. D'autres MAI, telles que la sclérodermie ou le syndrome de Gougerot Sjögren, cela pourrait être expliqué par une dysrégulation du système immunitaire. [20] Les résultats de notre étude confirment que les patients atteints de MAI, en particulier ceux souffrant de polyarthrite rhumatoïde, de maladie cœliaque et de lupus érythémateux systémique, sont plus à risque de développer des CM.

La répartition des isotypes d'immunoglobulines dans cette étude, avec une prédominance marquée

de l'IgG kappa et de l'IgG lambda, s'accorde bien avec les données de la littérature, qui montrent que les IgG dominent souvent dans les gammopathies monoclonales, notamment dans le myélome multiple et les autres maladies lymphoprolifératives. Cette prévalence est attribuée à la stabilité des IgG dans le sérum et à leur rôle clé dans les réponses immunitaires chroniques. La prépondérance des chaînes légères kappa par rapport aux chaînes lambda, également bien documentée, pourrait être due à une différenciation des cellules B favorisant la production de chaînes kappa dans le cadre des immunoglobulines monoclonales.

La faible représentation des IgA et IgM, souvent moins impliquées dans les syndromes monoclonaux, reflète également les observations standards dans les syndromes monoclonaux. Par ailleurs, la présence de gammopathies biclonales, voire triclonales, bien que rare, est un indicateur possible d'une complexité clonale accrue, suggérant une hétérogénéité des populations cellulaires ou une progression spécifique de la maladie. Ainsi, ces résultats soulignent non seulement la fréquence élevée des IgG kappa et lambda, mais aussi l'importance des gammopathies biclonales, qui pourraient avoir une valeur pronostique ou clinique à explorer davantage. [21], [22]

Aucune différence des concentrations moyennes du CM a été retrouvée entre les deux groupes ($3,56 \pm 4,65$ g/l contre $3,15 \pm 3,59$ g/l $p=0.829$). La concentration de CM, en tant que paramètre sérique souvent mesuré dans diverses maladies inflammatoires et auto-immunes, est généralement étudiée pour évaluer son impact sur l'évolution clinique et les réponses immunitaires. Des études montrent que les concentrations de CM peuvent varier selon l'état clinique des patients et la nature de la pathologie sous-jacente, mais il n'est pas toujours constaté de différences significatives entre certains groupes de patients. [21], [23]

La valeur moyenne de bêta-2 microglobuline s'est avérée légèrement élevée dans les deux groupes. Cependant aucune différence significative a été retrouvée ($3,56 \pm 3,09$ g/l contre $4,16 \pm 3,30$ g/l $p=0.70$). Cette observation cohérente avec certaines études précédentes. La B2M est un marqueur souvent utilisé pour évaluer l'activité et le pronostic dans diverses pathologies, en particulier dans les maladies lymphoprolifératives, le myélome multiple, et les troubles inflammatoires chroniques. Cela pourrait expliquer pourquoi les valeurs de B2M soient légèrement élevées, elles ne varient pas de façon significative entre les deux groupes, ce qui est aligné avec la littérature sur la variabilité interindividuelle en présence de certaines pathologies. [24], [25] Il faut noter que la b2m n'a pas été lancée pour tous les patients et

donc ce ne sont pas des résultats concluants.

La PBJ a été détectée chez 50 % des patients dans les deux groupes étudiés (1/2 pour le Groupe 1 et 3/6 pour le Groupe 2), et tous les cas étaient d'isotype lambda. Cela est conforme à la littérature, qui montre que la PBJ, composée de chaînes légères libres d'immunoglobulines, est souvent détectée dans des conditions telles que le myélome multiple et les gammopathies monoclonales. La majorité des cas de PBJ sont d'isotype lambda, ce qui est un aspect classique de la distribution des chaînes légères, en particulier dans les gammopathies monoclonales associées à des myélomes ou à des lymphomes. Cette observation pourrait suggérer une origine clonalement restreinte dans la production des immunoglobulines chez ces patients, avec une préférence pour la production de chaînes lambda, ce qui est bien documenté dans la littérature. [26]

Le ratio des chaînes légères libres (RFLC) a montré que 79,31 % des patients du Groupe 1 et 77,77 % des patients du Groupe 2 avaient des valeurs normales. En revanche, 21 % des patients du Groupe 1 et 20,68 % des patients du Groupe 2 ont présenté un déséquilibre en faveur de la chaîne légère kappa. Ce déséquilibre est typique des gammopathies monoclonales, où une chaîne légère (souvent kappa) est produite en excès par un clone de cellules B. Cette prévalence de chaînes légères kappa, bien que relativement faible, est cohérente avec des observations antérieures dans les gammopathies monoclonales où les chaînes kappa sont fréquemment dominantes. [27]

L'étude de pronostic de MGUS afin d'évaluer la sévérité et le risque de progression vers le MM dans deux groupes, nous a permis de classer les patients en 02 catégories : les patients de faible risque (59% de groupe1 et 45.7% de groupe 2), les patients de risque modéré (41% de groupe1 et 54.2% de groupe 2). Néanmoins, le risque modéré est plus présent dans le groupe2 que le groupe 1. Il faut noter que l'âge moyen des patients est plus élevé dans groupe 2 par rapport aux groupe 1 (64.11+/-14.40 ans contre 51.11± 16.22 ans, p= 0,000063). Ces résultats suggèrent que, bien que le risque de progression soit présent, il est relativement modéré. Les recherches sur le pronostic de la MGUS ont bien montré que plusieurs facteurs, tels qu'un âge avancé, une concentration élevée de protéine M et un ratio anormal des chaînes légères libres (FLC), augmentent le risque de progression vers le myélome multiple (MM). Notamment, les patients plus âgés qui présentent un ratio FLC et une concentration de protéine M élevés sont plus vulnérables à cette progression. L'équipe de Sigurdardottir et al. (2015) [28] a démontré que les anomalies cytogénétiques, associées à ces facteurs, peuvent également aggraver ce risque. Le modèle de stratification de la clinique Mayo [7] prend en compte ces marqueurs pour identifier les

patients qui bénéficieraient d'une surveillance étroite, en raison de leur risque accru de progression vers le MM. Ce modèle et ses applications pratiques aident à guider le suivi clinique et à améliorer le pronostic des patients avec une MGUS à haut risque. L'inflammation chronique observée dans les maladies auto-immunes pourrait jouer un rôle aggravant dans cette progression, bien que les études n'aient pas toujours montré de différence significative dans la sévérité du MGUS entre les patients atteints de MAI et ceux qui n'en présentent pas. [13]

Dans le groupe 2, les patients principalement sont constitués de personnes âgées, les facteurs de risque pronostiques pour le MGUS semblent plus prononcés. Le lien entre l'âge avancé et l'aggravation du pronostic est bien documenté dans la littérature scientifique. En effet, l'âge joue un rôle clé dans l'augmentation du risque de progression vers des affections malignes comme le myélome multiple. [11]

Les mécanismes biologiques sous-jacents suggèrent que l'accumulation de dysfonctionnements immunitaires avec l'âge contribue au développement de GM. Ces dysfonctionnements incluent la diminution de la régulation immunitaire, l'augmentation de l'inflammation chronique, et une réponse plus altérée aux cellules tumorales. Par ailleurs, des études ont montré que la présence des isotypes non-IgG, comme les isotypes IgA et IgM, est plus fréquente chez les personnes âgées, ce qui constitue un facteur de mauvais pronostic en raison de leur lien avec un risque accru de progression vers des maladies hématologiques graves [22], [23], [29], [30]

Les patients sans antécédents cliniques de gammopathie monoclonale présentent un risque plus élevé de progression vers des GM malignes comme le MM, principalement en raison d'une concentration plus élevée de CM et de la présence d'isotypes non-IgG. De plus, l'âge avancé dans ce groupe amplifie ce risque, car il est bien reconnu comme un facteur aggravant les pronostics du MGUS. Ces résultats mettent en avant l'importance d'une surveillance régulière des patients, en particulier ceux ayant des indicateurs de risque, afin de prévenir l'évolution vers des affections plus graves comme le myélome multiple.

Conclusion

La découverte fortuite de CM lors d'EPS, réalisée sans suspicion préalable de gammopathie monoclonale, est relativement faible, affectant 2.13% de nos patients. Cette étude montre que les personnes âgées et celles atteintes de maladies auto-immunes (MAI) sont particulièrement à risque de développer des CM. Cela souligne l'importance d'une évaluation clinique approfondie de ces découvertes pour orienter les

investigations et la prise en charge. Il est essentiel de renforcer la surveillance des populations à risque par la réalisation régulière d'EPS. Cela permettrait de détecter précocement les gammopathies monoclonales et de prévenir leur progression vers des formes graves, comme le myélome multiple. L'instauration d'une EPS systématique chez les patients âgés et ceux atteints de MAI apparaît donc justifiée pour une prise en charge optimale.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt.

Remerciements

A tout le personnel de l'unité immunochimie du laboratoire d'Immunologie du CHU Beni Messous.

Références bibliographiques

- [1] S. Tripathy, « The Role of Serum Protein Electrophoresis in the Detection of Multiple Myeloma: An Experience of a Corporate Hospital », *J. Clin. Diagn. Res. JCDR*, vol. 6, n° 9, p. 1458, nov. 2012, doi: 10.7860/JCDR/2012/4213.2532.
- [2] « Cornet É. Classification OMS 2017 des tumeurs plasmocytaires. Rev Francoph Lab. 1 avr 2019 ;2019(511) :3440.
- [3] « Gammopathies monoclonales de signification indéterminée (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) - Hématologie et oncologie »
- [4] S. V. Rajkumar *et al.*, « International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma », *Lancet Oncol.*, vol. 15, n° 12, p. e538-e548, nov. 2014, doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
- [5] Y. Yang *et al.*, « Monoclonal gammopathy in rheumatic diseases », *Clin. Rheumatol.*, vol. 37, n° 7, p. 1751-1762, juill. 2018, doi: 10.1007/s10067-018-4064-8.
- [6] R. A. Kyle *et al.*, « Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance », *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, n° 13, p. 1362-1369, mars 2006, doi: 10.1056/NEJMoa054494.
- [7] S. V. Rajkumar, R. A. Kyle, et F. K. Buadi, « Advances in the Diagnosis, Classification, Risk Stratification, and Management of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: Implications for Recategorizing Disease Entities in the Presence of Evolving Scientific Evidence », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 85, n° 10, p. 945-948, oct. 2010, doi: 10.4065/mcp.2010.0520.
- [8] H. El-Khoury *et al.*, « Prevalence of monoclonal gammopathies and clinical outcomes in a high-risk US population screened by mass spectrometry: a multicentre cohort study », *Lancet Haematol.*, vol. 9, n° 5, p. e340-e349, mai 2022, doi: 10.1016/S2352-3026(22)00069-2.
- [9] R. G. Lahita, « Sex and gender influence on immunity and autoimmunity », *Front. Immunol.*, vol. 14, p. 1142723, mai 2023, doi: 10.3389/fimmu.2023.1142723.
- [10] F. Angum, T. Khan, J. Kaler, L. Siddiqui, et A. Hussain, « The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review », *Cureus*, mai 2020, doi: 10.7759/cureus.8094.
- [11] R. K. Wadhera et S. V. Rajkumar, « Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: A Systematic Review », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 85, n° 10, p. 933-942, oct. 2010, doi: 10.4065/mcp.2010.0337.
- [12] K. P. Verma, R. Steuer, et C. V. Edwards, « Geographic Prevalence Patterns and Modifiable Risk Factors for Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance », *Hemato*, vol. 4, n° 4, p. 331-349, nov. 2023, doi: 10.3390/hemato4040027.
- [13] A. Ý. Sigurbergssdóttir, T. J. Love, et S. Y. Kristinsson, « Autoimmunity, Infections, and the Risk of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance », *Front. Immunol.*, vol. 13, p. 876271, avr. 2022, doi: 10.3389/fimmu.2022.876271.
- [14] C. M. McShane *et al.*, « Prior Autoimmune Disease and Risk of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Multiple Myeloma: A Systematic Review », *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 23, n° 2, p. 332-342, févr. 2014, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0695.
- [15] M. A. Khan, V. Murugesan, H. Latif, et M. Alhaj Moustafa, « Association between Monoclonal Gammopathy and Rheumatoid Arthritis: A National Inpatient Sample (NIS) Study », *Blood*, vol. 132, n° Supplement 1, p. 5599-5599, nov. 2018, doi: 10.1182/blood-2018-99-115672.
- [16] F. K. M. Basha, V. T. Reddy, P. Sharma, et B. Vaishnav, « An interesting case of systemic lupus erythematosus with multiple myeloma », *J. Fam. Med. Prim. Care*, vol. 12, n° 11, p. 2970-2972, nov. 2023, doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_178_22.
- [17] « Monoclonal gammopathy of undetermined significance with systemic lupus erythematosus: a case and literature review | Chinese Journal of Rheumatology;(12): 463-467, 2013. | WPRIM ».
- [18] Y. M. Ali, M. B. Urowitz, D. Ibanez, et D. D. Gladman, « Monoclonal gammopathy in systemic

lupus erythematosus », *Lupus*, vol. 16, n° 6, p. 426-429, juin 2007, doi: 10.1177/0961203307079045.

[19] Volta, U., Granito, A., Zauli, D., De Franceschi, Petrolini, et Bianchi, FB., « High prevalence of monoclonal gammopathies in celiac disease. Digestive Diseases and Sciences », 2008. [En ligne]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10620-007-9855-2>.

[20] P. Brito-Zerón et al., « Monoclonal gammopathy related to Sjögren syndrome: A key marker of disease prognosis and outcomes », *J. Autoimmun.*, vol. 39, n° 1-2, p. 43-48, août 2012, doi: 10.1016/j.jaut.2012.01.010.

[21] T. H. Mouhieddine, L. D. Weeks, et I. M. Ghobrial, « Monoclonal gammopathy of undetermined significance », *Blood*, vol. 133, n° 23, p. 2484-2494, juin 2019, doi: 10.1182/blood.2019846782.

[22] J. Kaur et al., « Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: A Comprehensive Review », *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.*, vol. 23, n° 5, p. e195-e212, mai 2023, doi: 10.1016/j.clml.2023.02.004.

[23] Lipe, Brea et Kyle, R.A., « Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS): Diagnosis, Predictors of Progression, and Monitoring A Pocket Guide for the Clinician ». American Society of Hematology, 2016.

[24] D. Rossi et al., « Beta-2-microglobulin is an independent predictor of progression in asymptomatic multiple myeloma », *Cancer*, vol. 116, n° 9, p. 2188-2200, mai 2010, doi: 10.1002/cncr.24959.

[25] R. Bataille, J. Grenier, et J. Sany, « Beta-2-microglobulin in myeloma: optimal use for staging, prognosis, and treatment--a prospective study of 160 patients », *Blood*, vol. 63, n° 2, p. 468-476, févr. 1984.

[26] J. C. Delgado, « Value of Urinary Free Light Chain Testing for Monitoring of Bence Jones Proteinuria », *J. Appl. Lab. Med.*, vol. 3, n° 6, p. 1059-1060, mai 2019, doi: 10.1373/jalm.2018.027862.

[27] M. Gudowska-Sawczuk et B. Mroczko, « Free Light Chains κ and λ as New Biomarkers of Selected Diseases », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, n° 11, p. 9531, mai 2023, doi: 10.3390/ijms24119531.

[28] E. E. Sigurdardottir et al., « The Role of Diagnosis and Clinical Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance on Survival in Multiple Myeloma », *JAMA Oncol.*, vol. 1,

n° 2, p. 168, mai 2015, doi: 10.1001/jamaoncol.2015.23.

[29] « Gammapathies monoclonales de signification indéterminée (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) - Hématologie et oncologie », Édition professionnelle du Manuel MSD.

[30] C. Touzeau et P. Moreau, « Gammapathies monoclonales de signification indéterminée », *EMC - Hématologie*, vol. 7, n° 2, p. 1-6, mai 2012, doi: 10.1016/S1155-1984(12)55411-7.