



Disponible en ligne sur

**ASJP**  
 Association Scientifique pour l'Avancement de la Santé

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


## CAS CLINIQUE

## Cryoglobulinémie de type I à IgA Lambda se manifestant par un cryogel massif et un syndrome hémorragique sévère révélant un myélome multiple : à propos d'un cas

### Type I IgA Lambda Cryoglobulinemia Manifesting as Massive Cryogel and Severe Hemorrhagic Syndrome Revealing Multiple Myeloma: A Case Report

H. Ahmidatou \*, H. Assaous, S. Kellouche, N. Khouni et Z. Kaci  
 Service d'hématologie, Centre Hospitalo-Universitaire Isaad Hassani,  
 Rue Brahim Hadjres, Béni Messous, Alger 16044, Algérie.

## MOTS CLÉS

myélome multiple,  
 cryoglobulinémie de  
 type I,  
 cryogel,  
 hémorragie,  
 hémostase,  
 plasmocytes en  
 flammèche.

## Résumé

**Introduction :** Les cryoglobulinémies de type I sont majoritairement associées aux immunoglobulines de type IgG ou IgM. Celles de type IgA sont extrêmement rares, caractérisées par des propriétés rhéologiques particulières (cryogel massif) et des complications cliniques sévères. Nous rapportons un cas clinique exceptionnel révélé par un syndrome hémorragique complexe lié à une gélification plasmatique majeure.

**Observation :** Un patient de 42 ans, diabétique, a été admis pour une épistaxis bilatérale réfractaire et un hématome spontané du psoas. Le bilan biologique montrait une bicytopenie (hémoglobine 8,3 g/dL, plaquettes 91 000/mm<sup>3</sup>), une hypercalcémie majeure (135 mg/L) et un temps de céphaline activée (TCK) très allongé (55/ témoins 30s) contrastant avec des facteurs de coagulation normaux. Un phénomène de coagulation in vitro immédiate a été observé à température ambiante, résolu par manipulation à 37°C. Les investigations immunochimiques ont révélé une cryoglobulinémie de type I à IgA Lambda à 13 g/L formant un cryogel massif (cryocrite 100 %). L'électrophorèse montrait un pic monoclonal en zone bêta de 13,6 g/L et le myélogramme a confirmé un myélome multiple infiltré à 66 % par des plasmocytes « en flammèche ».

Une rémission rapide a été obtenue sous protocole Bortézomib-Lénalidomide-Dexaméthasone (VRD).

**Conclusion :** Ce cas illustre le potentiel gélifiant exceptionnel d'une IgA monoclonale. Devant un syndrome hémorragique inexpliqué associé à des anomalies pré-analytiques et de l'hémostase, la recherche d'une cryoglobuline à 37°C est impérative pour éviter un retard diagnostique et thérapeutique délétère.

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

## KEYWORDS

multiple myeloma,

## Abstract

**Introduction:** Type I cryoglobulinemias are primarily associated with IgG or IgM monoclonal immunoglobulins. Type I IgA cryoglobulinemias are exceedingly rare, often characterized by unique rheological properties (massive cryogel) and severe clinical complications. We report an exceptional case revealed by a complex hemorrhagic syndrome secondary to massive plasma gelling.

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| type I            | <b>Case Report:</b> A 42-year-old diabetic male was admitted with refractory bilateral epistaxis and a spontaneous psoas hematoma. Initial investigations revealed bicytopenia (hemoglobin 8.3 g/dL, platelets 91,000/mm <sup>3</sup> ), severe hypercalcemia (135 mg/L), and an isolated prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT 55/30s) with normal coagulation factors. Spontaneous in vitro blood clotting was observed at room temperature, which resolved after handling specimens at 37°C. Immunochemical workup revealed a high-concentration type I IgA Lambda cryoglobulinemia (13 g/L) forming a massive cryogel (100% cryocrit). Serum protein electrophoresis identified a beta-zone monoclonal peak at 13.6 g/L, and a bone marrow aspirate confirmed multiple myeloma with 66% infiltration by 'flame cells'. Rapid clinical and biological remission was achieved using the Bortezomib-Lenalidomide-Dexamethasone (VRD) regimen. |
| cryoglobulinemia, | <b>Conclusion:</b> This case highlights the exceptional gelling capacity of monoclonal IgA. In the presence of an unexplained hemorrhagic syndrome associated with pre-analytical anomalies and hemostasis discrepancies, screening for cryoglobulins at 37°C is mandatory to prevent diagnostic and therapeutic delay.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| cryogel,          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| hemorrhage,       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| hemostasis,       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| flame cells       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

© 2026 Algerian Journal of Allergy and Clinical Immunology.. All rights reserved.

\* Auteur correspondant :  
Pr H. Ahmidatou, ahm-hadjira@hotmail.fr

## 1. INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne lymphoproliférative caractérisée par la prolifération monoclonale plasmocytaire au sein de la moelle osseuse et, dans la majorité des cas, par la sécrétion d'une immunoglobuline (Ig) monoclonale [1]. La survenue d'une cryoglobulinémie au cours du myélome multiple est un événement connu mais rare, affectant moins de 1 % des patients. La cryoglobulinémie de type I, caractérisée par une immunoglobuline monoclonale isolée qui précipite de façon réversible à basse température (inférieure à 37°C), est classiquement associée aux isotypes de type IgG ou IgM [2].

Les cryoglobulines monoclonales de type IgA sont exceptionnelles. De par leurs propriétés biochimiques et leur tendance à la polymérisation intense, elles peuvent se comporter comme un « cryogel » massif, entraînant de sévères complications rhéologiques, une hyperviscosité plasmatique critique et des occlusions microvasculaires diffuses [2]. De façon paradoxale, bien que l'occlusion vasculaire soit classique, ces cryoglobulines de haut poids moléculaire peuvent profondément perturber l'hémostase et se révéler de prime abord par un syndrome hémorragique sévère et trompeur.

Nous décrivons ici le cas inhabituel d'un patient de 42 ans chez qui un myélome multiple à IgA Lambda avec plasmocytes « en flammèche » s'est révélé de façon inaugurale par une diathèse hémorragique majeure (épistaxis réfractaire et hématome rétropéritonéal du psoas) associée à la formation d'un cryogel plasmatique massif. Ce cas souligne les pièges diagnostiques et pré-analytiques majeurs imposés par cette entité rare.

## 2. PRÉSENTATION DU CAS CLINIQUE (OBSERVATION)

Un patient de 42 ans, d'origine algérienne, exerçant la profession d'agent de sécurité, a été admis en urgence pour un syndrome hémorragique sévère caractérisé par une épistaxis bilatérale réfractaire ayant nécessité un méchage antérieur et postérieur en ORL. Ses antécédents médicaux comprenaient une cure de kyste hydatique pulmonaire durant son enfance et un diabète de type 1 évoluant depuis 10 ans, multi-complicqué et déséquilibré, avec une hémoglobine glyquée (HbA1c) à 10 %.

À l'admission, le bilan hématologique d'urgence a révélé une bicytopenie modérée avec une hémoglobine à 8,3 g/dL (normochrome normocytaire), une thrombopénie à 91 000/mm<sup>3</sup> et des leucocytes à 10 000/mm<sup>3</sup> (dont 5 780

polynucléaires neutrophiles). Le bilan d'hémostase standard a mis en évidence une discordance biologique majeure : un allongement isolé et inexpliqué du temps de céphaline activée (TCK) à 55 secondes pour un témoin de 30 secondes, contrastant avec un taux de prothrombine (TP) à 79 % et un taux de fibrinogène mesuré à 6 g/L (hyperfibrinogénémie réactionnelle). Face à cette discordance, le dosage spécifique des facteurs de la coagulation (facteurs VIII, IX, XI, XII) a été réalisé et s'est révélé strictement normal, permettant d'exclure un déficit en facteur ou une maladie de von Willebrand acquise suspectée initialement.

Fait clinique hautement significatif, l'analyse biologique a été entravée par une anomalie physique majeure : la gélification et la coagulation immédiate et spontanée des sérums à température ambiante lors des manipulations sur paillasse. L'obtention de sérum exploitable et la réalisation des analyses biologiques ont nécessité de maintenir impérativement tous les tubes de prélèvement au bain-marie à 37°C depuis le prélèvement jusqu'à la centrifugation.

Le bilan biochimique d'admission a révélé une insuffisance rénale modérée (urée à 0,44 g/L, créatinine à 10 mg/L) et une hypercalcémie menaçante à 135 mg/L (norme : 85-105 mg/L). L'examen morphologique du frottis de sang périphérique mettait en évidence la présence de 6 % de plasmocytes circulants. Le myélogramme a posé le diagnostic de certitude de myélome multiple en montrant une moelle osseuse riche, massivement infiltrée à 66 % par des plasmocytes malins d'aspect morphologique atypique dits « en flammèche », caractérisés par un cytoplasme périphérique rouge éosinophile intense [3].

L'immunofixation des protéines sériques a identifié un composant monoclonal migrant en zone bêta d'un taux de 13,6 g/L, de type IgA Lambda. Le dosage des chaînes légères libres (CLL) sériques a révélé un excès massif de chaînes Lambda à 169 mg/L contre 5,77 mg/L pour les chaînes Kappa, conduisant à un ratio  $\kappa/\lambda$  profondément effondré à 0,03. L'analyse urinaire a confirmé une protéinurie de Bence Jones constituée exclusivement de chaînes légères Lambda libres. Le taux de  $\beta$ 2-microglobuline sérique était particulièrement élevé à 13,1 mg/L, classant le patient en stade III selon le système de stadification international (ISS).

L'exploration de l'anomalie physique du sérum a permis de caractériser une cryoglobulinémie monoclonale de type I à IgA Lambda à un taux exceptionnel de 13 g/L. À température ambiante, le sérum formait un cryogel massif et opaque occupant 100 % du volume du tube (cryocrite à 100 %), expliquant le comportement rhéologique in vitro et in vivo. Sur le plan d'imagerie, la tomodensitométrie (TDM) a objectivé une ostéolyse diffuse avec de multiples lacunes osseuses iliaques bilatérales. De façon fortuite, elle a également révélé un volumineux hématome intramusculaire du muscle psoas droit mesurant 83 x 52 mm, expliquant les douleurs rachidiennes et crurales intenses du patient. L'évaluation cardiologique initiale a révélé une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) altérée à 45 % avec une élévation de la troponine à 21,4  $\mu$ g/L, imposant une prudence thérapeutique. La prise en charge thérapeutique initiale a nécessité des mesures d'urgence et de réanimation : hyperhydratation saline intensive associée à de la dexaméthasone intraveineuse pour contrôler l'hypercalcémie menaçante ; substitution hémostatique par transfusions de culots globulaires, de plasma frais congelé (PFC) et de concentrés plaquettaires afin de juguler l'épistaxis active et d'endiguer l'hématome du psoas. Le traitement étiologique du myélome a été initié en urgence selon le protocole VRD associant Bortézomib (1,3 mg/m<sup>2</sup> sous-cutané aux jours 1, 4, 8, 11), Lénalidomide (25 mg par voie orale du jour 1 au 21) et Dexaméthasone (40 mg 2x par semaine) [4].

L'évolution clinique a été spectaculaire : dès la fin du premier cycle, l'épistaxis a été totalement contrôlée, permettant le déméchage sans récurrence, avec une régression complète de l'hématome du psoas et une nette amélioration de l'état général (Score ECOG passant de 3 à 1). Sur le plan biologique, à l'issue du deuxième cycle de chimiothérapie, on notait une augmentation remarquable de l'hémoglobine (12,3 g/dL), une correction du TCK à 27 secondes et une baisse du taux de fibrinogène à 1,79 g/L. La cryoglobulinémie est devenue indécélable et la calcémie s'est stabilisée à 92 mg/L. Le pic monoclonal sérique a chuté à un taux résiduel de 1,8 g/L, confirmant une excellente réponse précoce au traitement (bonne réponse partielle) (tableau 1).

### 3. DISCUSSION

La cryoglobulinémie est définie par la présence d'immunoglobulines sériques qui précipitent de manière réversible au froid. Selon la classification de Brouet [7], le type I est caractérisé par une immunoglobuline monoclonale unique, représentant environ 10 à 15 % de toutes les cryoglobulinémies. Bien que le myélome multiple soit caractérisé par une hypersécrétion plasmocytaire d'Ig, son association à une cryoglobulinémie de type I demeure un événement exceptionnel dans la pratique clinique [2]. Les grandes séries de la littérature sur le sujet sont rares, la plus spécifique émanant de Payet et al. qui n'a compilé que 7 cas sur une large période [5].

Notre cas présente une triple singularité clinique et biologique d'un intérêt didactique majeur pour la communauté d'hématologie et d'immunologie clinique :

- **La nature IgA de la cryoglobuline et son potentiel gélifiant (Cryogel) :** La grande majorité des cryoglobulinémies de type I sont composées d'isotypes de type IgM ou IgG. Les cryoglobulines de type IgA sont extrêmement rares, confinées à des rapports de cas anecdotiques [2]. Sur le plan physico-chimique, la tendance naturelle de l'IgA monoclonale à s'organiser sous forme de dimères ou de polymères hautement condensés amplifie de façon critique son pouvoir thermoprécipitant. Dans notre observation, cette précipitation s'est manifestée sous la forme d'un « cryogel » massif occupant 100 % du volume du sérum dès une baisse de température sous 37°C, bloquant physiquement l'analyse des prélèvements et causant un syndrome d'hyperviscosité systémique.
- **Le paradoxe des manifestations hémorragiques sévères :** Alors que les cryoglobulinémies de type I se manifestent habituellement par des signes d'ischémie froide (syndrome de Raynaud, nécrose cutanée, ischémie digitale) [5, 6, 8], notre patient s'est présenté avec une diathèse hémorragique majeure (épistaxis menaçante et hématome rétropéritonéal du psoas). Ce syndrome hémorragique est physiopathologiquement multifactoriel. D'une part, l'IgA monoclonale à forte concentration possède un effet inhibiteur in vivo direct sur l'hémostase primaire en venant « envelopper »

les glycoprotéines membranaires plaquettaires (GPIb/IX/V et GPIIb/IIIa), empêchant ainsi l'adhésion et l'agrégation plaquettaire physiologiques. D'autre part, elle interfère avec l'hémostase secondaire en bloquant la polymérisation de la fibrine et l'activité de la thrombine [6, 9, 10]. De plus, l'allongement in vitro du TCK (55s) reflète une interférence analytique majeure où le cryogel adsorbe les phospholipides du réactif de test, faussant les résultats malgré des facteurs de coagulation physiologiquement normaux [6].

- **La présence de plasmocytes médullaires « en flammèche » :** L'analyse cytologique médullaire a mis en évidence une infiltration massive par 66 % de plasmocytes atypiques dits « en flammèche » (flame cells). Ces cellules se distinguent par une coloration rouge-orangé intense en périphérie du cytoplasme, qui correspond à une accumulation massive de glycoprotéines intracytoplasmiques et d'IgA polymérisées au sein de citernes dilatées du réticulum endoplasmique rugueux [3]. Cette anomalie de sécrétion et de transport intracellulaire est fortement corrélée à l'isotype IgA et signe une capacité de synthèse protéique clonale extrêmement active et agressive, en adéquation avec les taux massifs de cryoglobuline observés.

Le pronostic des cryoglobulinémies de type I associées à un myélome multiple est traditionnellement sévère, lié au risque d'occlusions microvasculaires viscérales irréversibles et de complications hémorragiques incontrôlables. Notre observation démontre que l'initiation d'une chimiothérapie moderne hautement efficace, combinant un inhibiteur du protéasome et un agent immunomodulateur (protocole VRD), permet d'obtenir un contrôle tumoral extrêmement rapide et robuste. En éliminant précocement le clone plasmocytaire tumoral, ce traitement éradique la source d'hypersécrétion de l'IgA monoclonale pathologique, restaurant ainsi l'hémostase fonctionnelle et permettant une rémission clinique et biologique durable [4].

### 4. CONCLUSION

Le diagnostic d'un myélome multiple à IgA Lambda compliqué d'une cryoglobulinémie gélifiante de type I constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Face à un tableau

paradoxal associant un syndrome hémorragique sévère et inexpliqué, des discordances inattendues des tests d'hémostase et des difficultés physiques pré-analytiques lors de la manipulation du sang (coagulation immédiate à température ambiante), la recherche d'une cryoglobuline sérique doit être systématique.

Cette observation met en relief l'importance cruciale de la collaboration pluridisciplinaire étroite entre cliniciens et biologistes d'hématologie, indispensable pour respecter les conditions rigoureuses de traitement des prélèvements à 37°C. Seul un diagnostic précoce permet l'instauration en urgence d'une trithérapie moderne de type VRD, essentielle pour prévenir l'installation de défaillances viscérales irréversibles ou une issue fatale.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538-e548. doi:10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
- [2] Harel S, Mohr M, Jahn I, Aucouturier F, Galicier L, Asli B, et al. Clinico-biological characteristics and treatment of type I monoclonal cryoglobulinaemia: a study of 64 cases. *Br J Haematol.* 2015;168(5):671-678. doi:10.1111/bjh.13196.
- [3] Peter, M. (2010, January 6). Flame cell. Retrieved September 24, 2026, from <https://imagebank.hematology.org/imageset/930/flame-cell>
- [4] Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1311-1320. doi:10.1056/NEJMoa1611750.
- [5] Payet J, Livartowski J, Kavian N, Chandesris O, Dupin N, Wallet N, et al. Type I cryoglobulinemia in multiple myeloma, a rare entity: analysis of clinical and biological characteristics of seven cases and review of the literature. *Leuk Lymphoma.* 2013;54(4):767-777. doi:10.3109/10428194.2012.671481.
- [6] Margetić S, Čelap I, Dukić L, Vukasović I, Virović-Jukić L. Interference of M-protein on prothrombin time test – case report. *Biochem Med (Zagreb).* 2016;26(2):248-254. doi:10.11613/BM.2016.028.
- [7] Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M, Seligmann M. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases. *Am J Med.* 1974;57(5):775-788. doi:10.1016/0002-9343(74)90852-3.
- [8] Sidana S, Rajkumar SV, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, et al. Clinical presentation and outcomes of patients with type 1 monoclonal cryoglobulinemia. *Am J Hematol.* 2017;92(7):668-673. doi:10.1002/ajh.24745.
- [9] Huang H, Li H, Li D. Effect of serum monoclonal protein concentration on haemostasis in patients with multiple myeloma. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2015;26(5):555-559. doi:10.1097/MBC.0000000000000296.
- [10] Kwaan HC. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013;55(1):75-83. doi:10.3233/CH-131691.

**Tableau 1. Principaux paramètres clinico-biologiques à l'admission et après traitement spécifique**

| Paramètre biologique           | À l'admission               | Après 2 cures (VRD)   | Valeurs de référence |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|
| Hémoglobine (g/dL)             | 8,3 (Anémie)                | 12,3 (Amélioré)       | 13,0 – 17,0          |
| Plaquettes (/mm <sup>3</sup> ) | 91 000<br>(Thrombopénie)    | 185 000 (Normalisé)   | 150 000 – 400 000    |
| TCK (secondes)                 | 55 (Allongé)                | 27 (Normalisé)        | Témoin : 30          |
| Fibrinogène sérique (g/L)      | 6,00 (Augmenté)             | 1,79 (Baisse)         | 2,00 – 4,00          |
| Calcémie totale (mg/L)         | 135 (Hypercalcémie majeure) | 92 (Normalisé)        | 85 – 105             |
| Composant monoclonal IgA (g/L) | 13,6 (Pic en bêta)          | 1,8 (Réponse majeure) | Indécelable          |
| Cryoglobuline (g/L)            | 13,0 (Cryogel 100%)         | Négative              | Indécelable          |
| Rapport Chaînes Légères κ/λ    | 0,03 (Profondément inversé) | 1,12 (Normalisé)      | 0,26 – 1,65          |