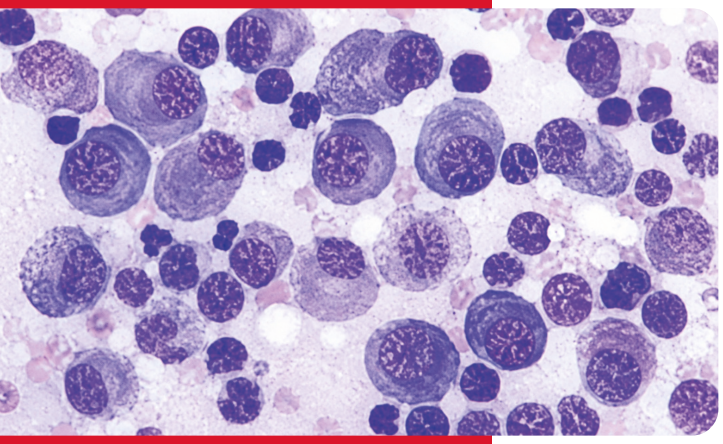
laboratoires médicaux
medina | cma | lko-lmc | akl



Gammopathies monoclonales

De la MGUS au myélome multiple

Margo Olbrecht, Ph. Biologiste Clinique

Les gammopathies monoclonales constituent un spectre d'affections plasmocytaires, allant de stades pré-malins asymptomatiques au myélome multiple. Une reconnaissance précoce et un suivi ciblé sont essentiels dans les soins de première ligne. Cette newsletter offre un aperçu des gammopathies monoclonales (MGUS, SMM et MM) selon les recommandations récentes de l'International Myeloma Foundation.

MyLab-tip

Coordonnées du patient à portée de main

Avec l'icône-ⓘ située à côté du nom du patient, vous pouvez afficher immédiatement dans MyResults le numéro de téléphone et l'adresse e-mail du patient, si ces données sont enregistrées dans le dossier.

Vous n'avez ainsi plus besoin de basculer vers votre logiciel médical pour rechercher les coordonnées de contact. Une fonctionnalité pratique qui permet de gagner du temps et de contacter plus facilement et plus rapidement les patients pour discuter ou assurer le suivi de leurs résultats.

Que sont la MGUS, le SMM et le myélome multiple ?

La gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) représente la première étape du spectre et touche 3 à 5 % de la population de plus de 50 ans. Cette affection se caractérise par :

- Protéine M (Protéine monoclonale) < 30 g/L dans le sérum ;
- < 10 % de plasmocytes monoclonaux dans la moelle osseuse ;
- Absence de critères CRAB.

Bien que la MGUS soit généralement bénigne, elle présente un risque annuel de progression vers un myélome multiple d'environ 1 %.

Le **SMM (Smoldering Multiple Myeloma)** constitue un stade intermédiaire asymptomatique, caractérisé par des taux plus élevés de protéine M (≥ 30 g/L) et/ou une infiltration médullaire comprise entre 10 % et 60 % de plasmocytes. Le risque de progression vers un myélome multiple est en moyenne de 10 % par an.

Le **myélome multiple (MM)** est une affection maligne des plasmocytes qui se manifeste par des symptômes cliniques et des atteintes organiques. Les patients présentent fréquemment des douleurs

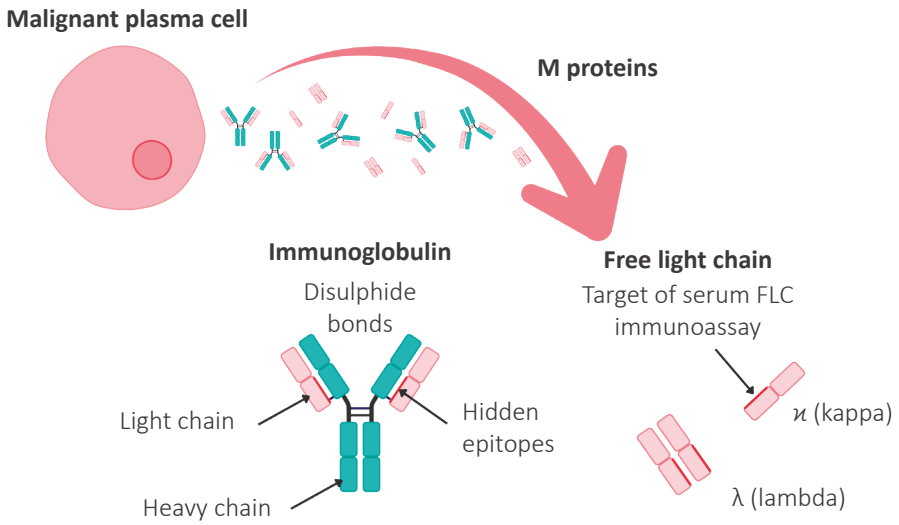


Figure 1 : Structure de la protéine M intacte et des chaînes légères libres (FLC). Dans le myélome multiple (MM), les plasmocytes malins de la moelle osseuse produisent une immunoglobuline monoclonale appelée protéine M. Cette protéine M intacte est constituée de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères.

Bulletin d'information
Laboratoires médicaux
Année 2026 | N° 3

osseuses, une fatigue persistante, des infections récurrentes ainsi qu'une anémie. Le diagnostic repose sur la présence d'au moins 10 % de plasmocytes dans la moelle osseuse, associée à au moins un critère définissant le myélome, tel que décrit par les critères CRAB.

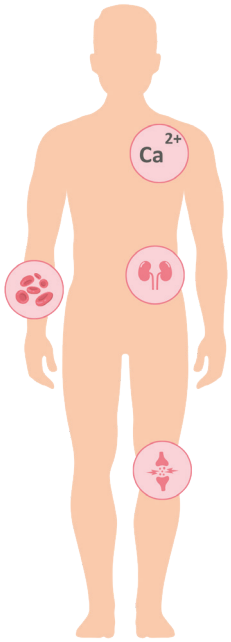
La macroglobulinémie de Waldenström est un lymphome lymphoplasmocytaire de la moelle osseuse caractérisé par une gammopathie monoclonale IgM sérique. Contrairement à l'IgM-MGUS asymptomatique, la MW peut s'accompagner de syndrome d'hyperviscosité, adénopathies et/ou splénomégalie. Le rapport des chaînes légères libres (FLC) est plus souvent anormal dans la MW que dans l'IgM-MGUS. Les mutations de MYD88 sont observées dans les deux entités. Les critères diagnostiques sont :

- présence d'une gammopathie IgM sérique (quelle qu'en soit la concentration) ;
- ≥ 10 % de cellules lymphoplasmocytaires dans la moelle osseuse.

Dans la **MW indolente (smoldering MW)**, ces critères sont présents mais sans atteinte d'organe ni symptômes. Ces patients nécessitent un suivi régulier.

S'agirait-il d'un myélome multiple ?

Reconnaître les signes d'alerte précoces



Signes d'alerte	Critères CRAB
Vomissements, nausées, constipation, confusion, douleurs osseuses et polyurie	**Hypercalcémie** Calcium sérique > 2,7 mmol/L ou > 0,25 mmol/L au-dessus de la limite supérieure de la normale
Créatinine élevée	**Insuffisance rénale** Créatinine sérique > 2 mg/dL (> 177 µmol/L) ou clairance de la créatinine < 40 mL/min
Fatigue et essoufflement	**Anémie** Hb < 10 g/dL ou > 2 g/dL sous la limite inférieure de la normale
Douleurs osseuses, perte de taille, fractures pathologiques et compression médullaire	**Lésions osseuses** ≥ 1 lésion ostéolytique à la radiographie, au CT-scan ou au PET-CT

Figure 2 : Critères diagnostiques CRAB et signes d'alerte du myélome multiple (MM). (Réf. 1, 2).

Les **critères CRAB** constituent un élément central du diagnostic du myélome multiple actif. Chaque composante reflète une atteinte organique provoquée par les plasmocytes malins. D'autres signes d'immunodéficience ou d'amylose peuvent également être présents, notamment : neuropathie, tendance hémorragique et susceptibilité accrue aux infections.

Les symptômes du myélome multiple sont souvent peu spécifiques et peuvent être confondus avec ceux liés au vieillissement ou à des maladies fréquentes en médecine générale telles que le diabète, l'hypertension ou les maladies cardiovasculaires. Les patients consultent souvent pour : douleurs dorsales ou osseuses, douleurs musculaires, malaise général et fatigue.

Lorsque ces symptômes persistent ou restent inexpliqués malgré un traitement, il est important d'envisager un myélome multiple.

Pourquoi un diagnostic précoce est-il essentiel ?

Plus de 50 % des patients ne reçoivent leur diagnostic en première ligne qu'après six mois ou davantage, ce qui entraîne des complications telles que lésions osseuses ou insuffisance rénale chez plus de 70 % d'entre eux.

Dans les gammopathies monoclonales, un diagnostic précoce est crucial, car il permet d'identifier la maladie avant l'apparition de lésions irréversibles des organes. Une détection précoce favorise la mise en route rapide du traitement et réduit le risque de complications graves.
Un diagnostic précoce : prévient ces complications, améliore la qualité de vie et augmente la survie à cinq ans.

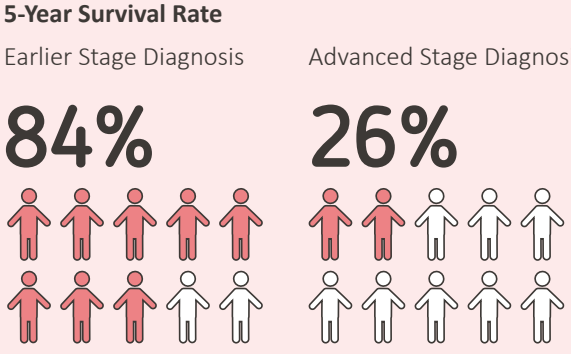


Figure 3 : Taux de survie à 5 ans selon que le diagnostic est posé à un stade précoce ou avancé de la maladie. (Réf. 1, 2, 6).

Comment dépister un myélome multiple ?

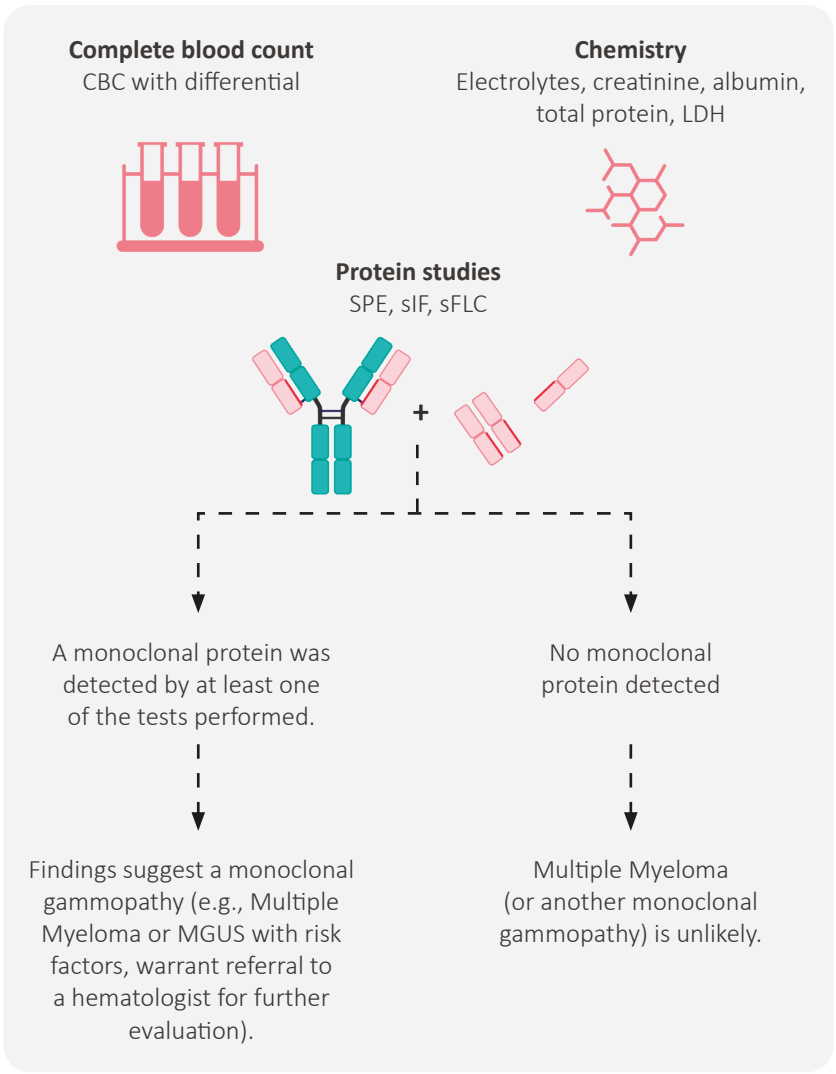


Figure 4 : Approche diagnostique en première ligne. (Réf. 1).

En cas de suspicion clinique de gammopathie monoclonale, notamment devant une anémie inexpliquée, une hypercalcémie, une augmentation des protéines totales ou des infections récurrentes, il est recommandé de réaliser un dépistage associant l'électrophorèse des protéines sériques (**SPE**), l'immunofixation sérique (**sIF**) et le dosage des chaînes légères libres sériques (**sFLC**).

- L'électrophorèse des protéines sériques (SPE) et l'immunofixation sérique (sIF) permettent de détecter la présence d'une immunoglobuline monoclonale (protéine M) dans le sérum.
- Le dosage des chaînes légères libres sériques (Free Light Chains, FLC) est réalisé en complément, le rapport κ/λ constituant un paramètre particulièrement informatif sur le plan diagnostique.

L'association SPE + sFLC offre une sensibilité diagnostique très élevée (jusqu'à 100 %) pour la détection des gammopathies monoclonales et rend généralement inutile la recherche urinaire des protéines de Bence-Jones. **Un patient sur huit** atteint de myélome multiple peut être manqué si seule l'électrophorèse est réalisée.

Tableau 1 : Sensibilité diagnostique des différents algorithmes de dépistage du myélome multiple. (sFLC = chaînes légères libres sériques ; sIF = immunofixation sérique ; SPE = électrophorèse des protéines sériques ; uIF = immunofixation urinaire.) (Réf. 1)

Algorithme de dépistage	Sensibilité diagnostique
SPE	87.6 %
SPE + sIF + uIF	98.7 %
SPE + sIF + sFLC	100 %
SPE + sFLC	100 %

Le remboursement de l'électrophorèse des protéines sériques (SPE) est limité à une détermination par année civile. Une exception est toutefois prévue pour les patients présentant une gammapathie monoclonale chez lesquels le nombre de déterminations remboursées n'est pas limité.

Le remboursement du dosage des chaînes légères libres sériques (sFLC) est uniquement applicable dans le cadre du suivi de l'amyloïdose primitive, du myélome à chaînes légères, du myélome non sécrétant et des patients dialysés atteints d'un myélome. Il est limité à 12 déterminations par année civile.

Stratification du risque et suivi de la MGUS

La stratification du risque repose sur la concentration sérique de protéine M, l'isotype (les types non-IgG augmentent le risque) et le rapport des chaînes légères libres (FLC). Les patients à faible risque (par exemple MGUS IgG < 15 g/L avec rapport FLC normal) nécessitent généralement un suivi annuel. Les patients présentant un risque plus élevé doivent être surveillés plus fréquemment et être adressés à un spécialiste.

Le suivi comprend habituellement une répétition du SPE et du sFLC tous les 6 à 12 mois. Les facteurs associés à un risque accru de progression vers un myélome multiple sont :

- Protéine M > 15 g/L ;
- Isotype IgA ou IgM ;
- Rapport FLC anormal.

IMWG MGUS guidelines: risk stratification & follow-up

MGUS progression risk factors at diagnosis

1. Serum M-protein size > 15 g/L
2. Serum M-protein type IgA or IgM
3. κ/λ sFLC ratio < 0.26 or > 1.65

Number of risk factors at diagnosis?

N	Risk of Progression	Risk of progression at 20 years	Recommended follow-up
0	Low	5%	6 months initially, then if stable, follow-up **every 2 - 3 years** or when symptoms suggestive of a plasma cell malignancy arise
1	Low-intermediate	21%	6 months initially, then **annually** and upon change in the patient's clinical condition
2	High-intermediate	37%	
3	High	58%	

Figure 5 : Approche diagnostique en première ligne. (Réf. 1, 2).

Conclusion : pertinence clinique pour le médecin généraliste

Le rôle du médecin généraliste est essentiel dans l'identification précoce des signaux d'alerte (anémie, douleurs osseuses, infections) et dans l'initiation du bilan diagnostique. Une approche systématique augmente les chances d'un diagnostic rapide et d'une mise en route précoce du traitement. Vous souhaitez discuter d'un cas spécifique ou de l'interprétation de résultats de laboratoire ? Notre équipe de laboratoire clinique reste à votre disposition.

— Margo Olbrecht, Ph. Biologiste Clinique

Referenties

1 Mikhael, J., Bhutani, M., & Cole, C. E. (2023). Multiple Myeloma for the Primary Care Provider: A Practical Review to Promote Earlier Diagnosis Among Diverse Populations. The American journal of medicine, 136(1), 33–41. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.08.030

2 Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Palumbo, A., Blade, J., Merlini, G., Mateos, M. V., Kumar, S., Hillengass, J., Kastritis, E., Richardson, P., Landgren, O., Paiva, B., Dispenzieri, A., Weiss, B., LeLeu, X., Zweegman, S., Lonial, S., Rosinol, L., Zamagni, E., Jagannath, S., … Miguel, J. F. (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. The Lancet. Oncology, 15(12), e538–e548. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70442-5

3 Howell, D., Smith, A., Appleton, S., Bagguley, T., Macleod, U., Cook, G., Patmore, R., & Roman, E. (2017). Multiple myeloma: routes to diagnosis, clinical characteristics and survival- findings from a UK population-based study. British journal of haematology, 177(1), 67–71. https://doi.org/10.1111/bjh.14513

4 International Myeloma Foundation. (2025). What Are MGUS, Smoldering and Active Myeloma? Geraadpleegd van: https://www.myeloma.org/what-are-mgus-smm-mm

5 Kyle, R. A., Durie, B. G., Rajkumar, S. V., Landgren, O., Blade, J., Merlini, G., Kröger, N., Einsele, H., Vesole, D. H., Dimopoulos, M., San Miguel, J., Avet-Loiseau, H., Hajek, R., Chen, W. M., Anderson, K. C., Ludwig, H., Sonneveld, P., Pavlovsky, S., Palumbo, A., Richardson, P. G., … International Myeloma Working Group (2010). Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia, 24(6), 1121–1127. https://doi.org/10.1038/leu.2010.60

6 Binding Site. (2025). Multiple Myeloma Diagnosis Criteria for Primary Care Providers Geraadpleegd van: https://www.thermofisher.com/bindingsite/wo/en/expert-insights/multiple-myeloma-diagnosis-criteria.html