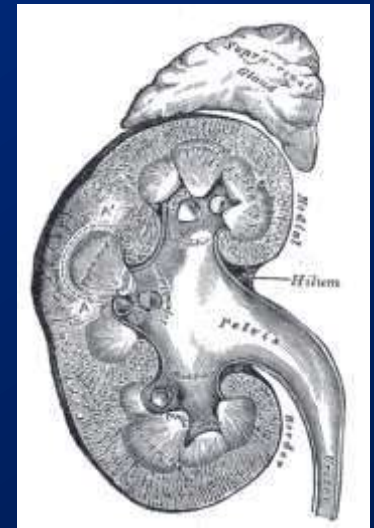
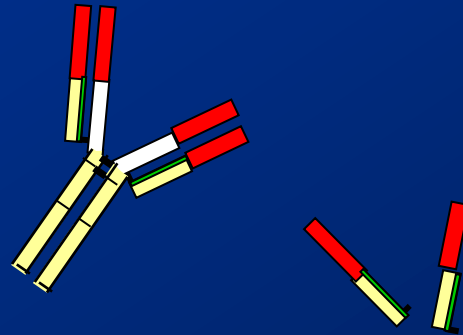
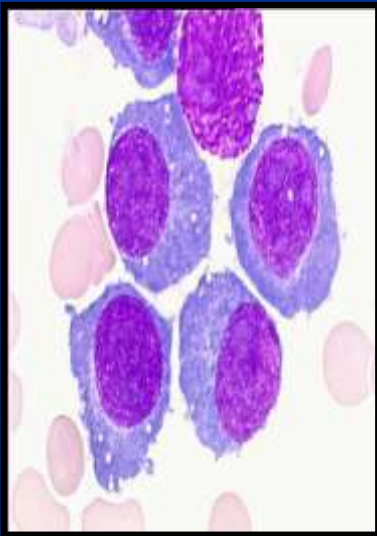


Rein et Myélome: Prise en charge



B Arnulf
Immuno-Hématologie,
Hôpital Saint-Louis



Myélome: diagnostic

Panel: Revised International Myeloma Working Group diagnostic criteria for multiple myeloma and smouldering multiple myeloma

Definition of multiple myeloma

Clonal bone marrow plasma cells $\geq 10\%$ or biopsy-proven bony or extramedullary plasmacytoma* and any one or more of the following myeloma defining events:

- Myeloma defining events:
 - Evidence of end organ damage that can be attributed to the underlying plasma cell proliferative disorder, specifically:
 - Hypercalcaemia: serum calcium > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dL) higher than the upper limit of normal or > 2.75 mmol/L (> 11 mg/dL)
 - Renal insufficiency: creatinine clearance < 40 mL per min[†] or serum creatinine > 177 μ mol/L (> 2 mg/dL)
 - Anaemia: haemoglobin value of > 20 g/L below the lower limit of normal, or a haemoglobin value < 100 g/L
 - Bone lesions: one or more osteolytic lesions on skeletal radiography, CT, or PET-CT[‡]
 - Any one or more of the following biomarkers of malignancy:
 - Clonal bone marrow plasma cell percentage* $\geq 60\%$
 - Involved:uninvolved serum free light chain ratio \S ≥ 100
 - > 1 focal lesions on MRI studies \P

Definition of smouldering multiple myeloma

Both criteria must be met:

- Serum monoclonal protein (IgG or IgA) ≥ 30 g/L or urinary monoclonal protein ≥ 500 mg per 24 h and/or clonal bone marrow plasma cells 10–60%
- Absence of myeloma defining events or amyloidosis

**Myélome « symptomatique »
MDEs (Myéloma Defining Events)
Le CRAB revisité....
(IMWG2014)**



Classification Insuffisance rénale chronique

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

Si créatininémie en $\mu\text{mol/l}$, diviser la créatininémie par 88,4

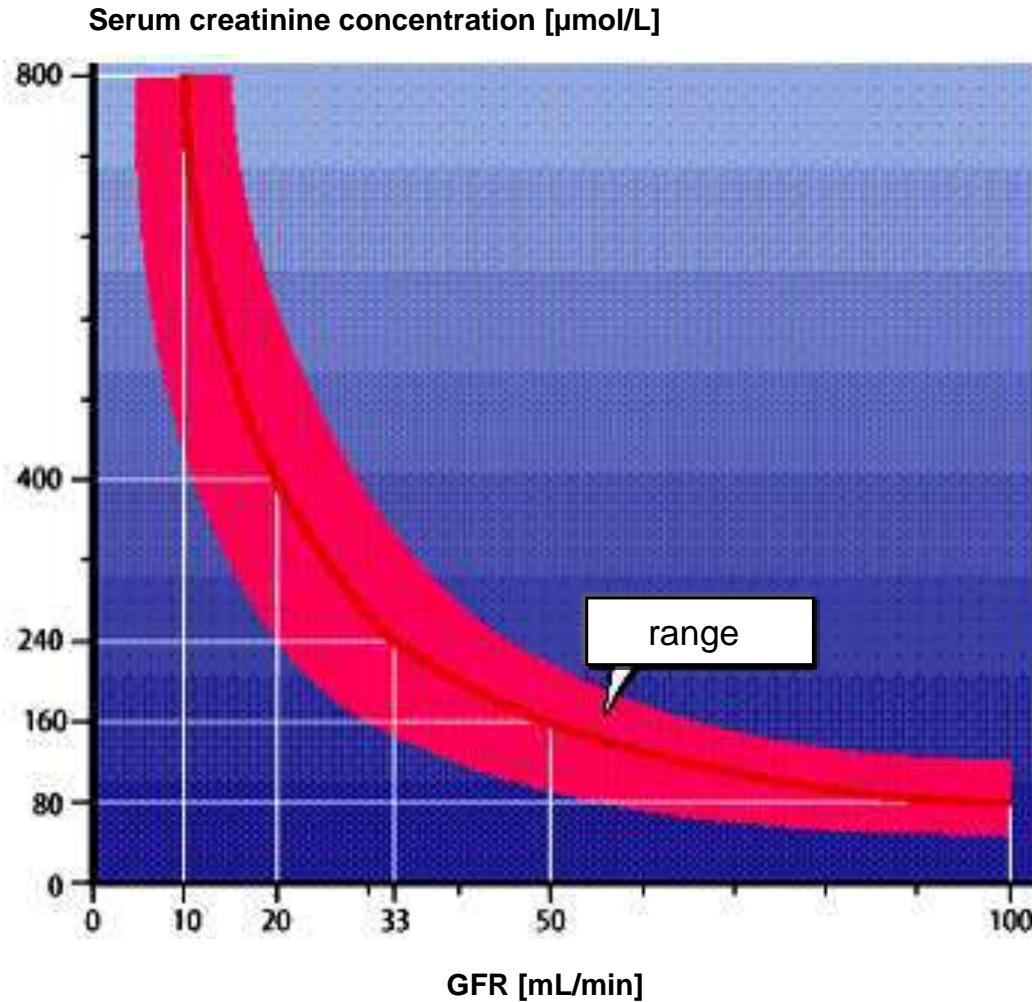
Si créatininémie en mg/l, diviser la créatininémie par 10

k : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur *k* vaut 1 pour tous les sujets, sauf ceux originaires d'Afrique subsaharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique ^a avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique ^a avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

protéinurie/créatininurie > 50
mg/mmol (> 500 mg/g) ou une
protéinurie des 24 heures $> 0,5$ g

Classification Insuffisance rénale aigue

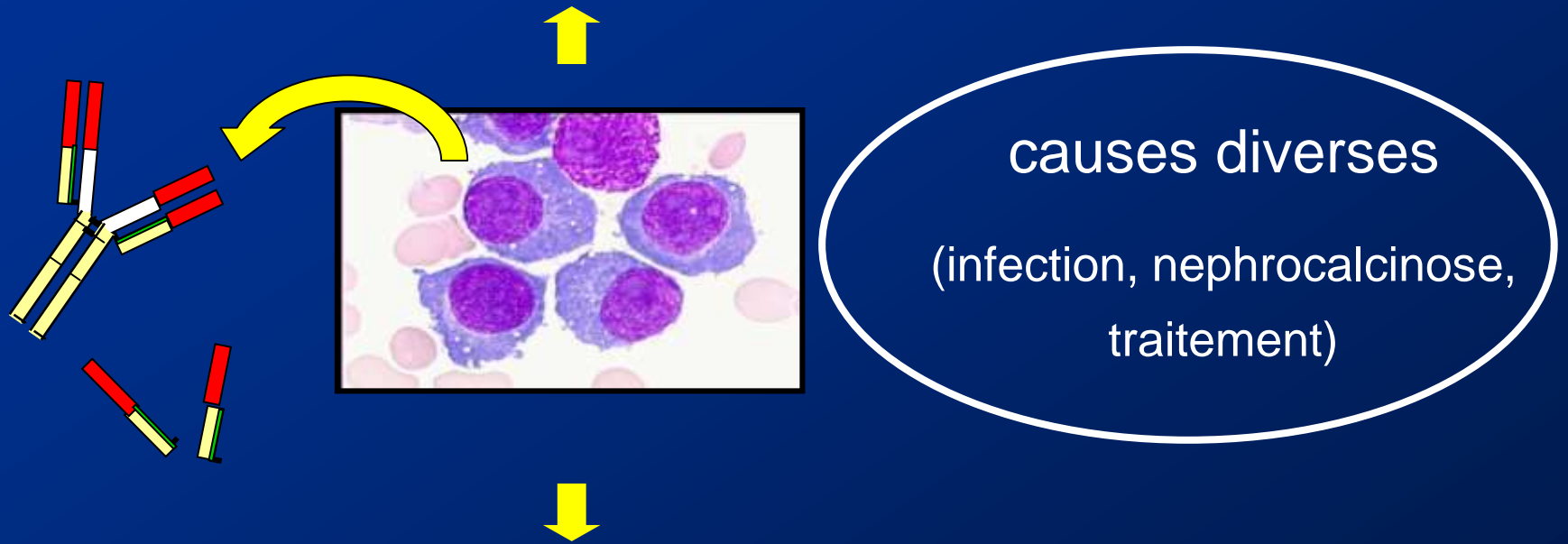


-2 x Diurèse $< 0,5 \text{ ml/kg/h} \times 6 \text{ heures}$
Diurèse $< 0,5 \text{ ml/kg/h} \times 12 \text{ heures}$
Diurèse $< 0,3 \text{ ml/kg/h} \times 24 \text{ heures}$
Ou anurie $\times 12 \text{ heures}$



Myélome: complications Rénales

Masse tumorale: Infiltration plasmocytes, hypercalcémie, obstruction



Propriétés de l'Ig: Insuffisance rénale aiguë (néphropathie tubulaire)
Syndrome néphrotique (dépôts de type Amylose AL, Randall)
Cryoglobulinémie, hyperviscosité
GOMMID, autre MGRS



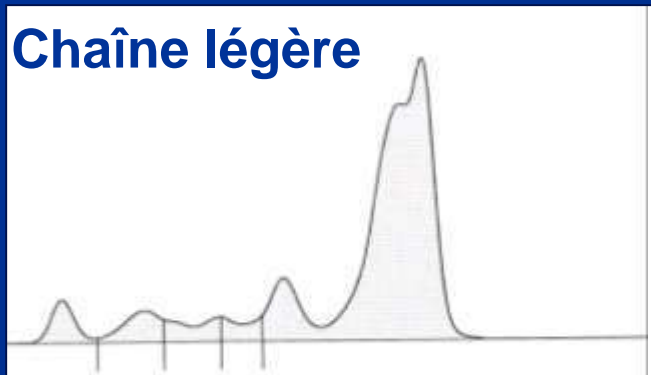
Physiopathologie rein-MM

- >15% des IR au dg du MM non relié au MM (néphroangiosclerose, diabète, post infection)
- 20 à 50% des MM au diagnostic, 10% dialyse
- NCM mais amylose 22%, MIDD 21%
- MGRS
 - Pu/24h +EPU, CLL +/- PBR

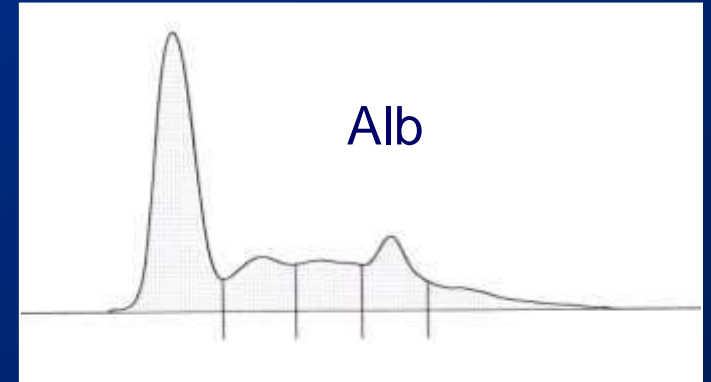


Myélome: complications rénales

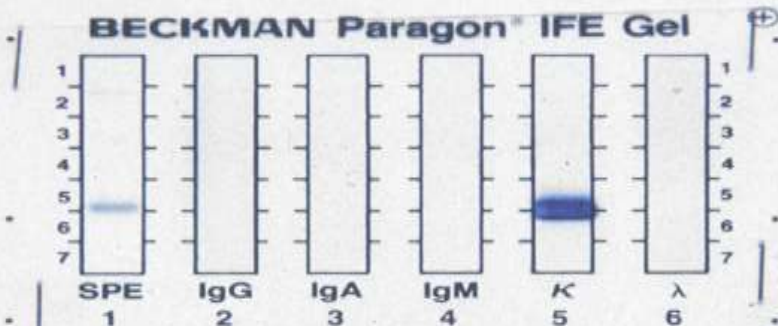
Protéinurie: tubulaire ou glomérulaire?: EP/IF urinaires



Insuffisance rénale par tubulopathie myélomateuse (cylindres) = **Urgence**



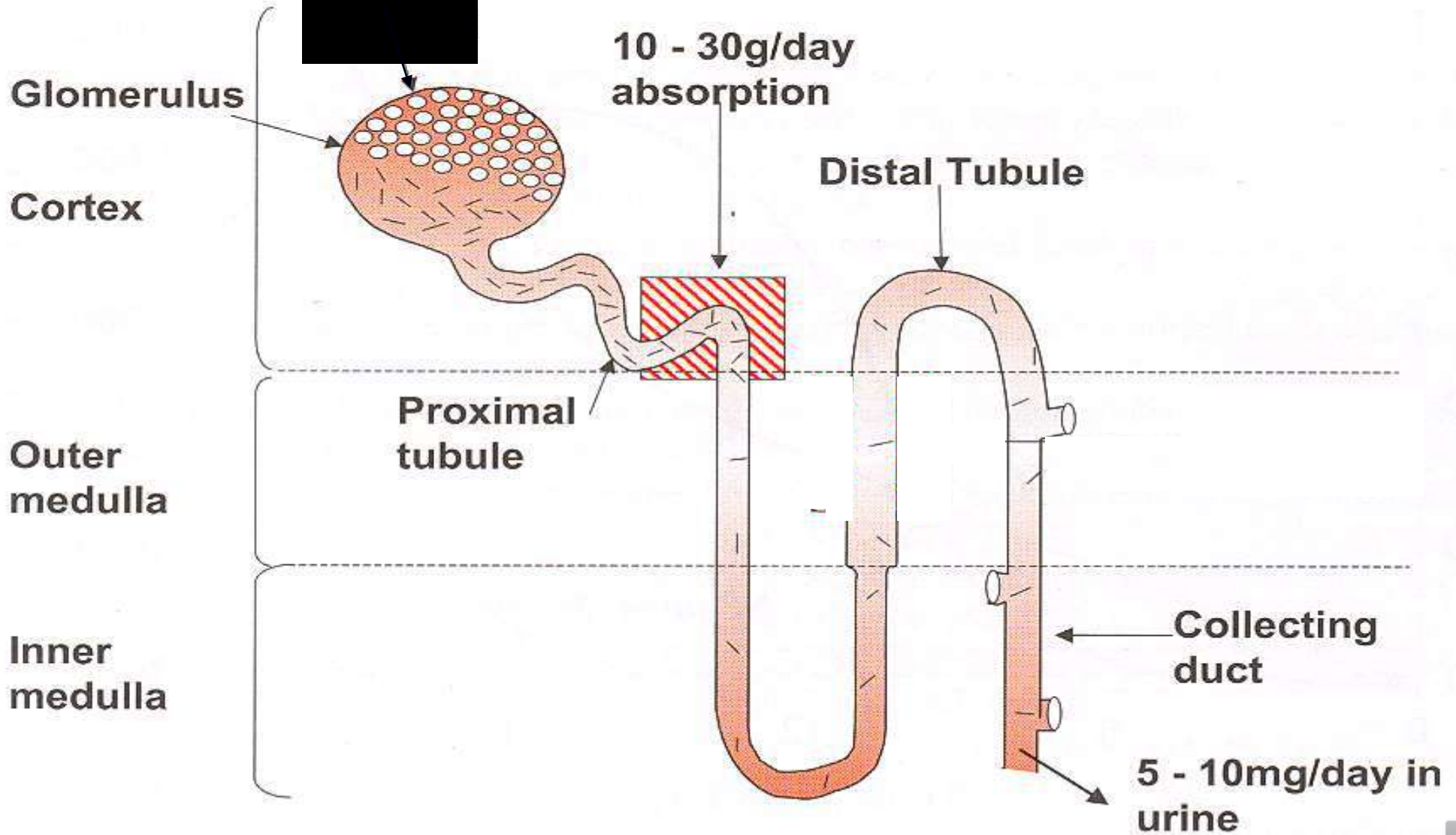
Glomérulopathie par Dépôts (amylose AL, Randall) Ou cryoglobuline...



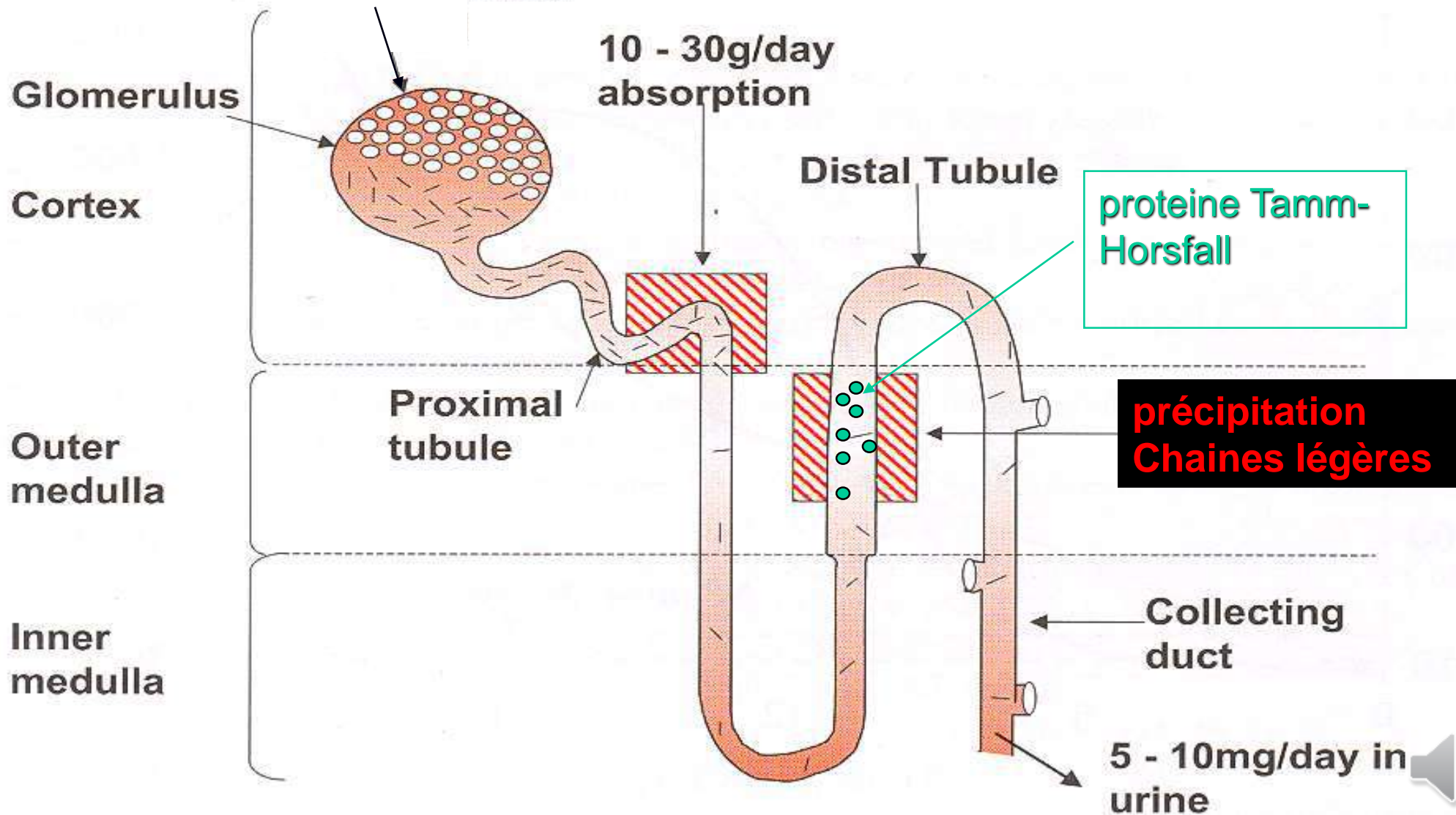
Dosage des chaînes légères libres sériques



**Chaines légères
(PM ~ 22 kDa)**



Néphropathie à cylindres myélomateux



Néphropathie à cylindres myélomateux (NCM)

- Insuffisance rénale

- ~ 50% des myélomes (nécessité de dialyse 1-13%)
- NCM: 63-87% des myélomes avec insuffisance rénale

- Présentation

- Age ~ 65 ans
- Myélome de forte masse tumorale (myélome à chaînes légères ++)
- IRA souvent contemporaine du diagnostic, parfois IRC progressive
- Insuffisance rénale “nue”
- Bandelettes urinaires parfois négatives
- Protéinurie variable (albumine < 1g/24h, CLM > 70%)



Néphropathie à cylindres myélomateux (NCM)

- Facteurs favorisants
 - Protéinurie de Bence Jones > 2g/24h
 - Hypercalcémie (masse tumorale)
 - Déshydratation, infection
 - Produits de contraste iodés
 - Médicaments : diurétiques, aminoglycosides, AINS, IEC, ARAII
- Diagnostic
 - Contexte
 - Electrophorèse conventionnelle des protéines urinaires
 - PBR non indispensable si prédominance Alb (intérêt pronostique?)



NCM : physiopathologie de l'insuffisance rénale

- **Obstruction tubulaire focale**
 - Reflux de THP : segments tubulaires d'amont ou chambre urinaire
- **Effet toxique direct des CLM pour la cellule tubulaire proximale**
 - Anomalies cytosquelette, apoptose, nécrose cellulaire
 - Transition épithélio-mésenchymateuse
- **Réaction inflammatoire tubulo-interstitielle**
 - Stimulation NF κ B et MAP kinases par les CLM dans TCP :
 - production TNF α , IL-6, IL-8, MCP-1
 - Rôle pro-inflammatoire THP ? :
 - activation PNN, monocytes , cellules dendritiques
 - activation NF κ B via TLR

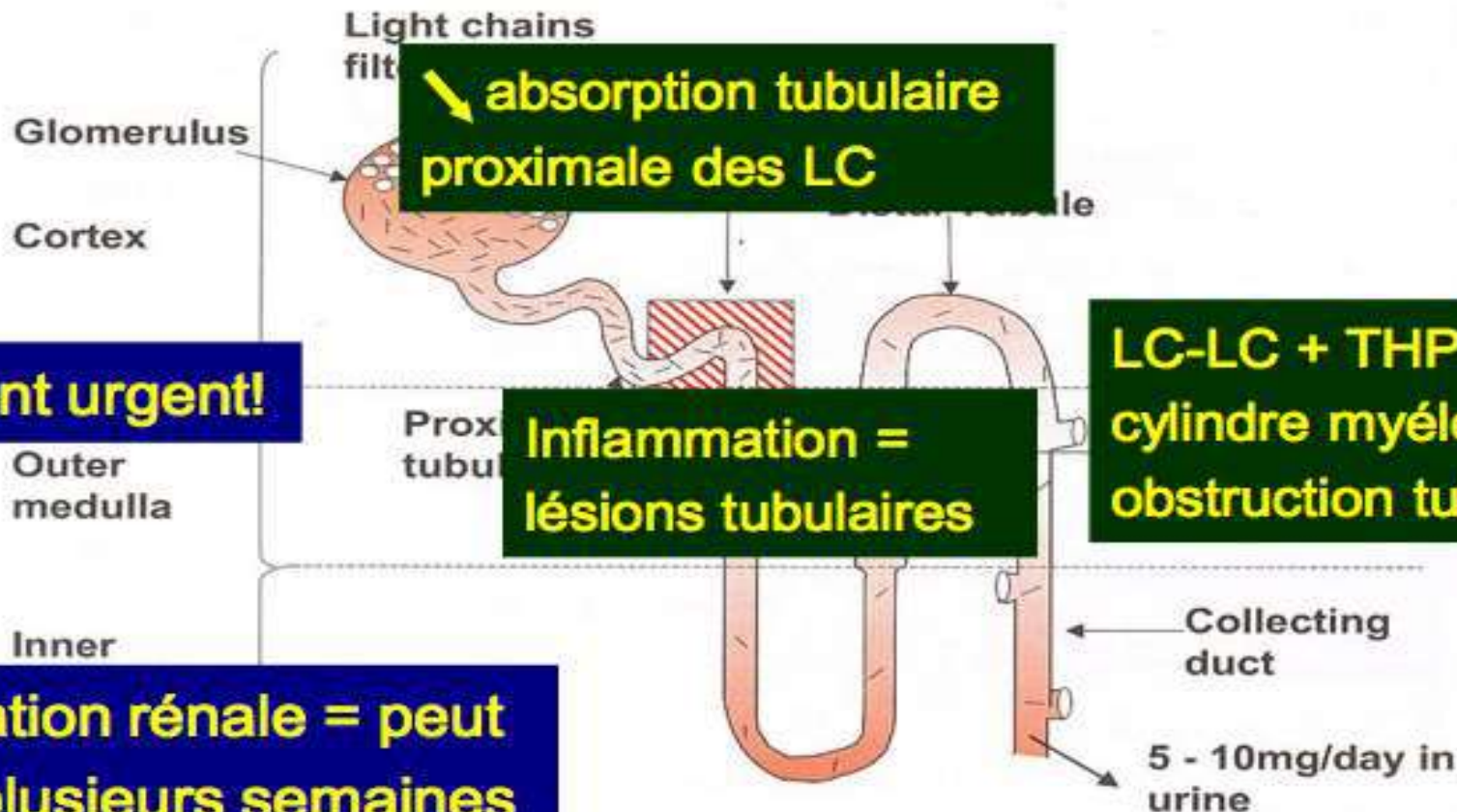


Néphropathie à cylindres Myélomateux (NCM) : physiopathologie

débit urinaire des LC

néphrotoxicité des LC

conditions locales



traitement urgent!

absorption tubulaire proximale des LC

Inflammation = lésions tubulaires

LC-LC + THP = cylindre myélomateux = obstruction tubulaire

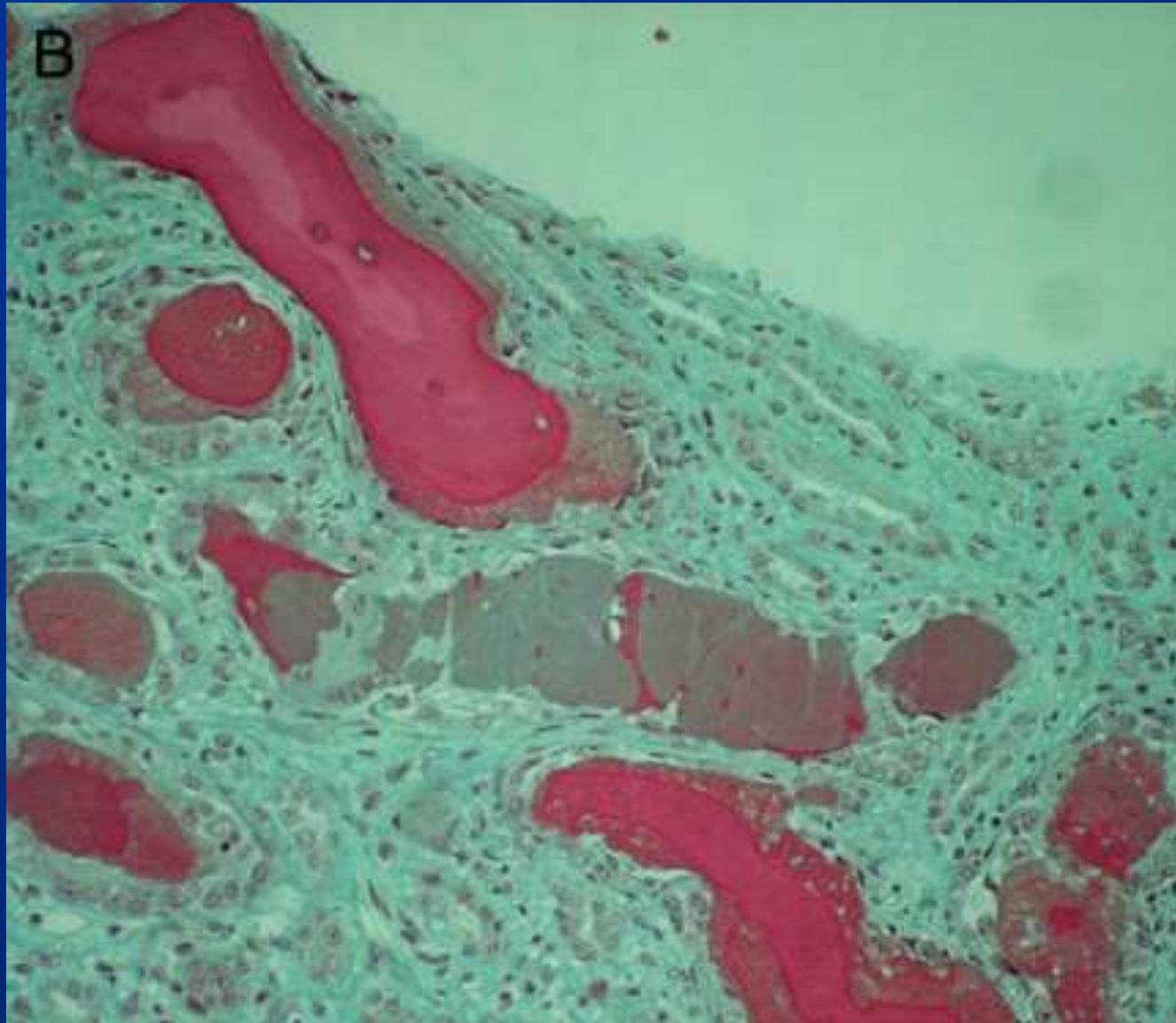
Récupération rénale = peut prendre plusieurs semaines

Collecting duct

5 - 10mg/day in urine



Néphropathie à cylindres myélomateux



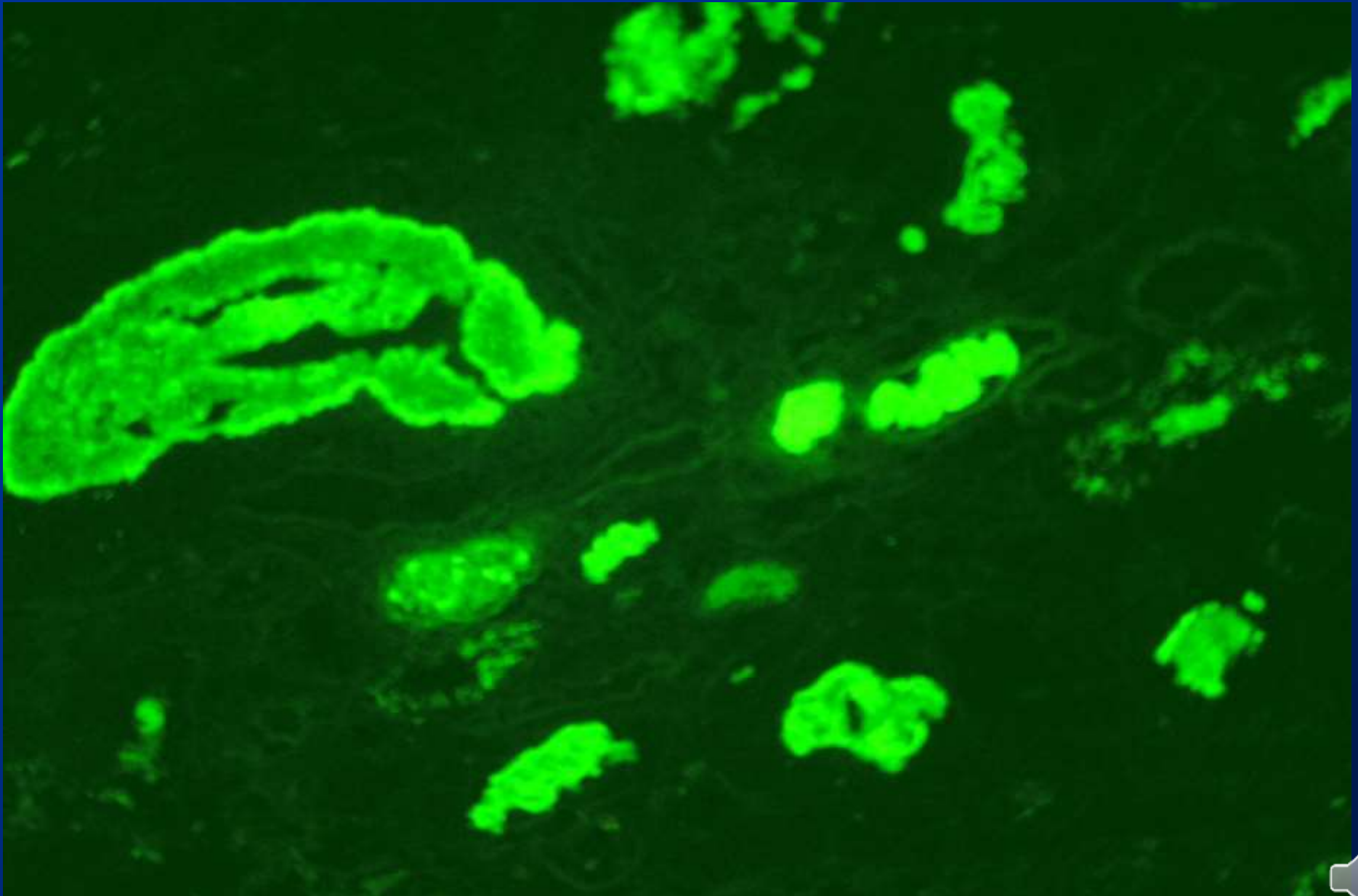
Néphropathie à cylindres myélomateux



X 200



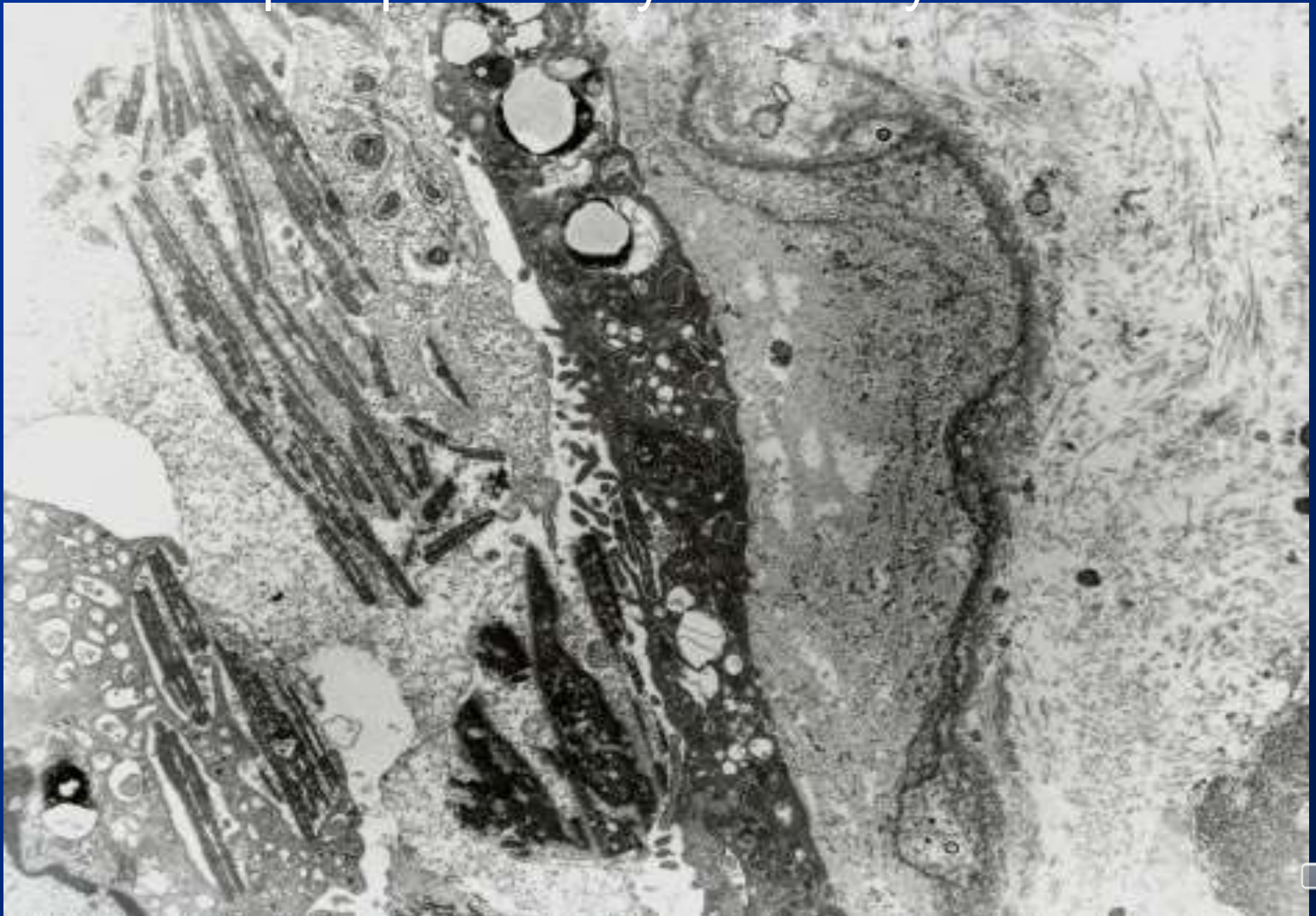
Néphropathie à cylindres myélomateux



Anti-lambda X 200



Néphropathie à cylindres myéломateux



ME x 4.000



Néphropathie à cylindres myélomateux

Pronostic

Récupération de la fonction rénale : < 50% des cas → # 80%

Si dialyse : sevrage < 20% des cas → # 50%

Facteurs de bon pronostic rénal :

Créatininémie initiale (< 40 mg/l)

Calcémie \geq 2.88 mmol/l

Protéinurie < 1g/24h

Facteurs de mauvais pronostic vital :

Absence de réponse rénale : survie médiane 4 mois vs 28 mois

Absence de réponse hématologique après chimiothérapie

→ *Les patients qui récupèrent une fonction rénale normale ont un pronostic identique aux patients atteints de myélome sans insuffisance rénale ?*



Myélome et Insuffisance rénale Quel traitement ?

Traitement symptomatique



Néphropathie à cylindres myéломateux

Traitement = Urgence

Réhydratation alcaline (sérum physiologique et bicarbonates 14° /00, éviter diurétiques): objectif pH urinaire >7 et RA >28 meq/L

Arrêt des AINS et médicaments néphrotoxiques

Traitement hypercalcémie (Bisphosphonates)

Corticothérapie IV à forte dose (solumedrol 400 mg)

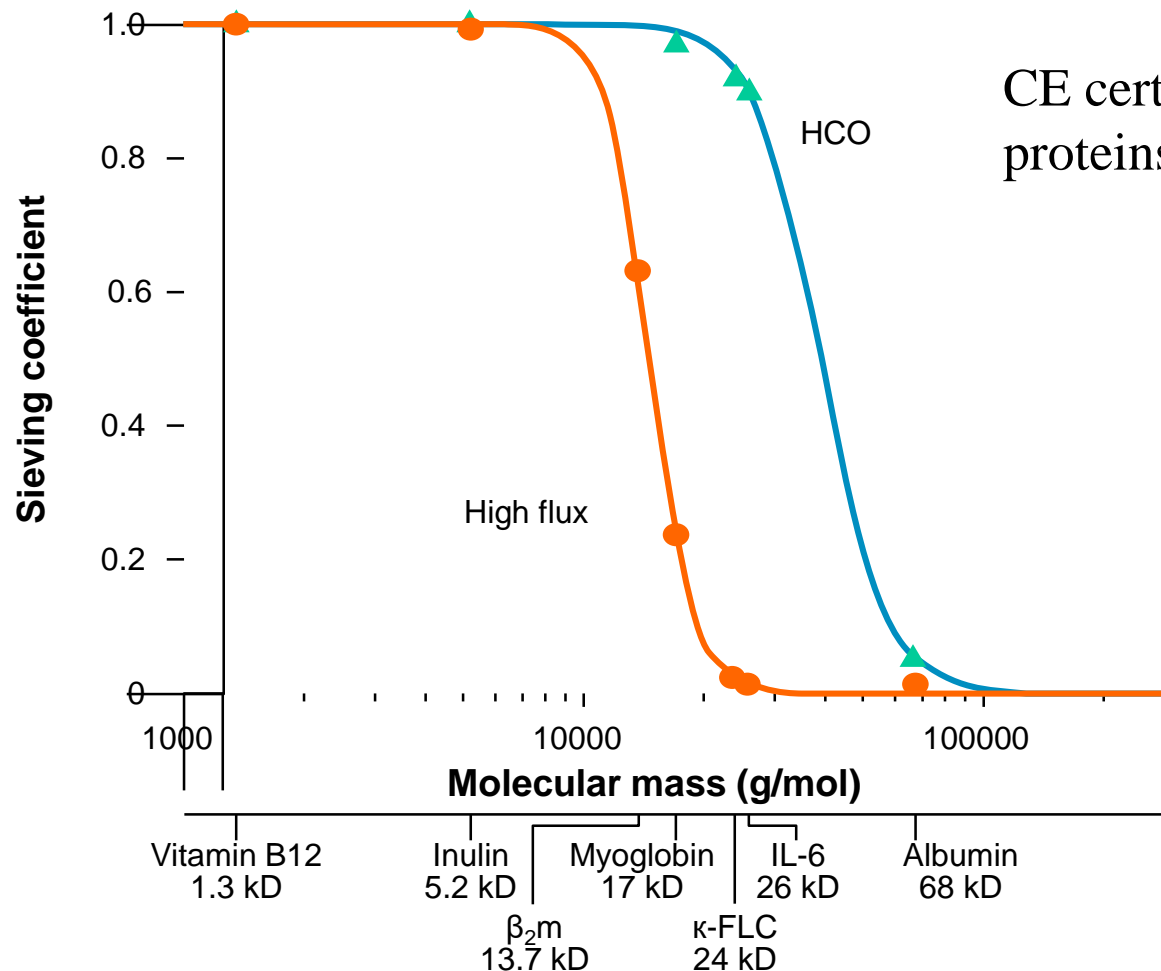
+ chimiothérapie

Épuration extra-rénale si critères de dialyse (membranes haute perméabilité?)

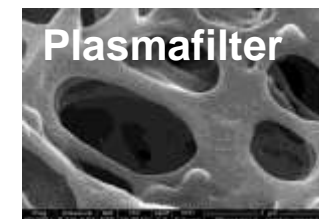
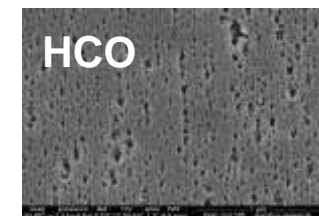
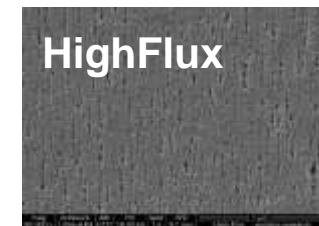
Place des peptides « bloquants » ?



Membrane de haute perméabilité (High cut-off haemodialysis)



CE certified for elimination of plasma proteins up to 45 kD



Myélome et Insuffisance rénale

Quel traitement ?

Chimiothérapie



Réponse rénale

IMWG Criteria for the Definition of Renal Response to anti-Myeloma Therapy

Renal Response	BASELINE eGFR* (ml/min/1.73 m²)	Best eGFR RESPONSE (ml/min/1.73 m²)
Complete	<50	≥60
Partial	<15	30-59
Minimal	<15 15-29	15-29 30-59

Myélome et Insuffisance rénale

Quel traitement ?

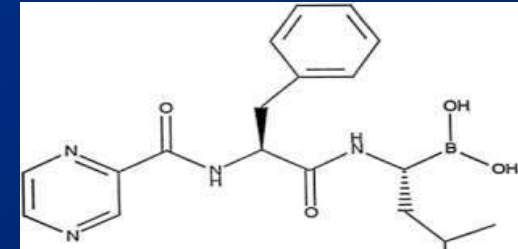
Alkylants

Melphalan
Endoxan
Bendamustine

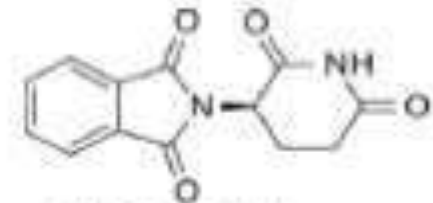
Dexamethasone

Anthracyclines

Bortezomib

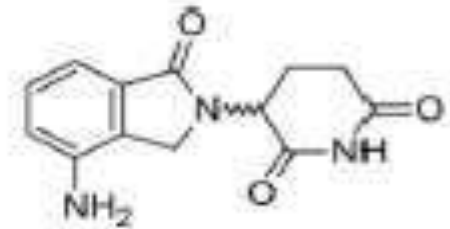


Thalidomide

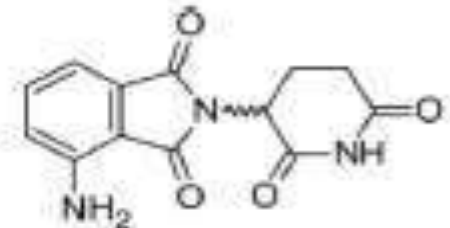


(R)-thalidomide

Lenalidomide



Pomalidomide



+ Carfilzomib, Daratumumab....



High-dose MELPHALAN et insuffisance rénale

- Mortalité élevée → MLP 140 mg/m² si ClCreat < 30-40 ml/mn
 - Sortie plus lente d'aplasie
 - Infections severe
 - Toxicities non-haematological (cardiaque)

Author	n pt. with renal impairment	Regimen	TRM	Efficacy
Badros et al.	n = 81	MEL 200→140	6% (single HD) 13% (double HD)	3-yr PFS: 48% 3-yr OS: 55%
San Miguel et al.	n = 14	MEL 200	29%	3-yr OS: 49%
Parikh et al.	n = 46	MEL140–200	4%	3-yr PFS: 36% 3-yr OS: 64%



Bortezomib et Insuffisance rénale (Diagnostic)

	Dimopoulos et al. ¹ (VISTA)	Morabito et al. ² (VMPT-VT vs VMP)	Scheid et al. ³ (GMMG-HD4/HOVON-65)
n = pt. GFR < 50 mL/min	VMP: 28 MP: 44	VMPT-VT: 70 VMP: 79	PAD (SCr>2 mg/dl): 36
ORR	67–74% (VMP) 45–47% (MP)	81.8–96.2% (VMPT-VT) 68.4–81% (VMP)	89%
TTP, months	19.8–24.0 (VMP) 14.5–16.1 (MP)	19.8–NR (VMPT-VT) 20–22 (VMP)	3 y PFS: 48 % (SCr>2 mg/dl)
OS	65.5–70.9% (VMP 2y) 59.8–64.6% (MP 2y)	60.2–89.6% (VMPT-VT 2yr) 83.3–88.7% (VMP 2yr)	3 y OS: 76% (SCr>2 mg/dl)
Toxicity	AE/SAE↑	AE/SAE↑	Haem toxicity↑
Renal response	VMP: 44% MP: 35% (CRrenal + PRrenal)	VMPT-VT: 25.4% VMP: 40.3% (CRrenal + PRrenal)	76% (CRrenal + PRrenal)
Comments	S _{Crea} 2.0 mg/dL was exclusion criteria	S _{Crea} 2.5 mg/dL was exclusion criteria	All grades of RI were included

1. Dimopoulos MA, et al. J Clin Oncol. 2009;27:6086 2. Morabito F, et al. Blood. 2011;118:5759-66.
3. Scheid C, et al., Haematologica. 2013 Aug 30. [Epub ahead of print].



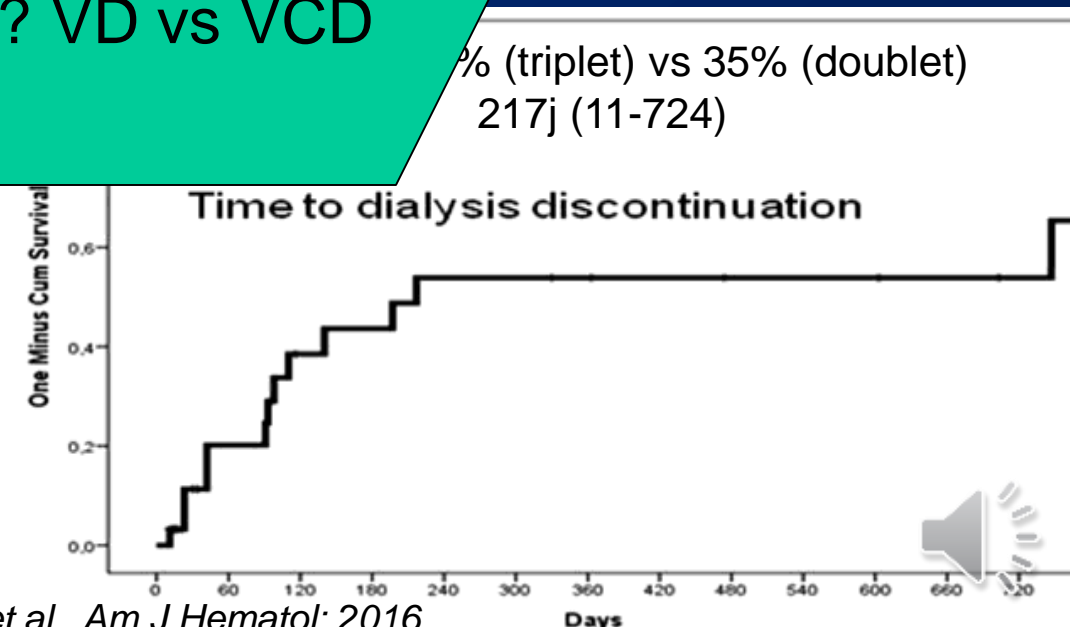
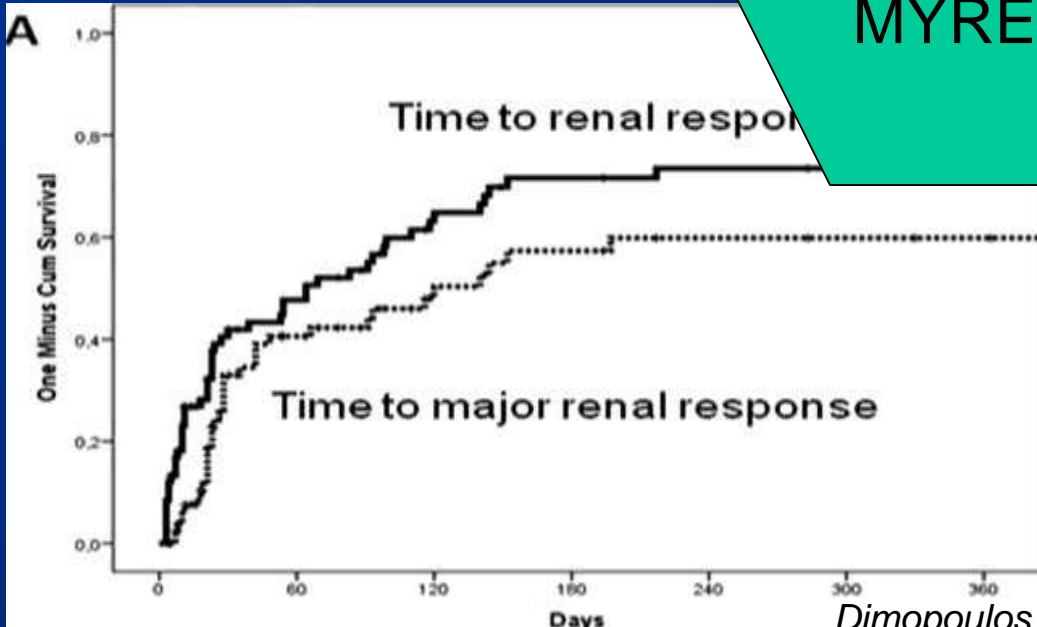
VD (doublet) vs VD + x (triplet): MM avec IR au diagnostic

N = 83 patients

	% or median/range
Age (median/range)	66 (37-88)
Age > 75 years	27%
eGFR (median/range) ml/min/1.73 m ²	11 (3.4-29)
eGFR < 15 ml/min/1.73 m ²	66%
Dialysis	37%
Bence Jones proteinuria	1.5 (0-10)
Involved FLC	8 (0-10)
Calcium ≥ 11 mg/dl	8 (0-10)
High risk Cytogenetics	8 (0-10)
LDH > 250 IU/L	8 (0-10)
Revised-ISS -1/-2/-3	8 (0-10)

	Renal response	RenalCR	RenalPR	RenalMR	
All patients (N = 83)	65%	35%	12%	18%	
Triplet therapy	71%	41%	10%	20%	0.06
Doublet Therapy	50%	18%	18%	14%	
		24%	18%	14%	0.008
		57%	0	20%	
		57%	8%	11%	0.003
		17%	15%	24%	
		53%	13%	13%	0.07
	26.5%	10%	22%		

Taux de CLL
Rapidité réponse
MYRE ? VD vs VCD

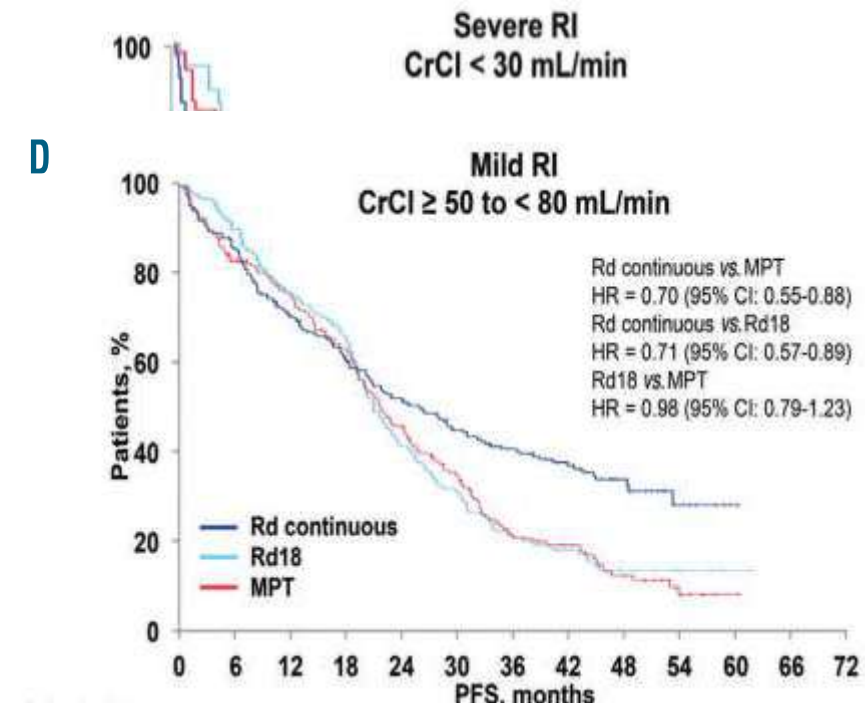
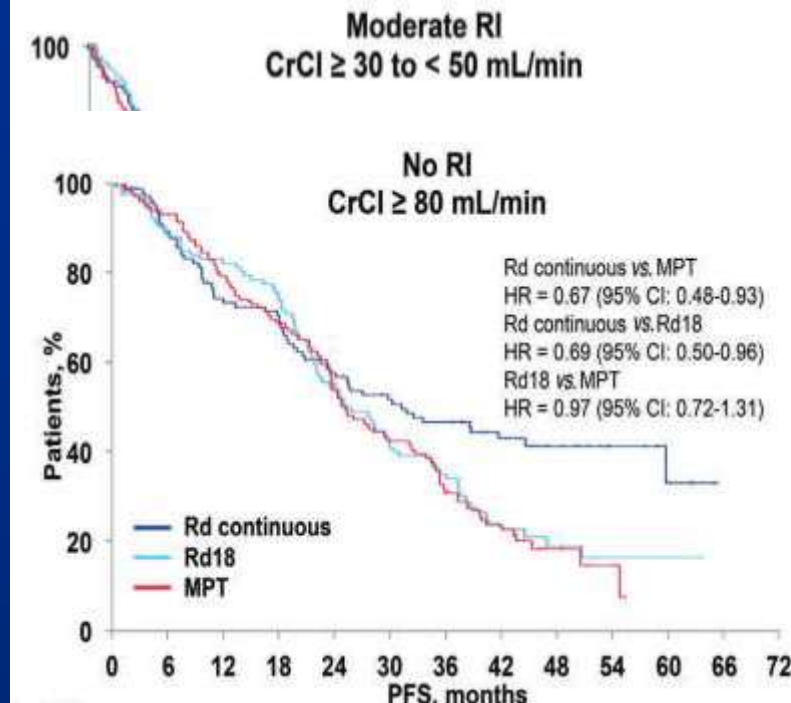
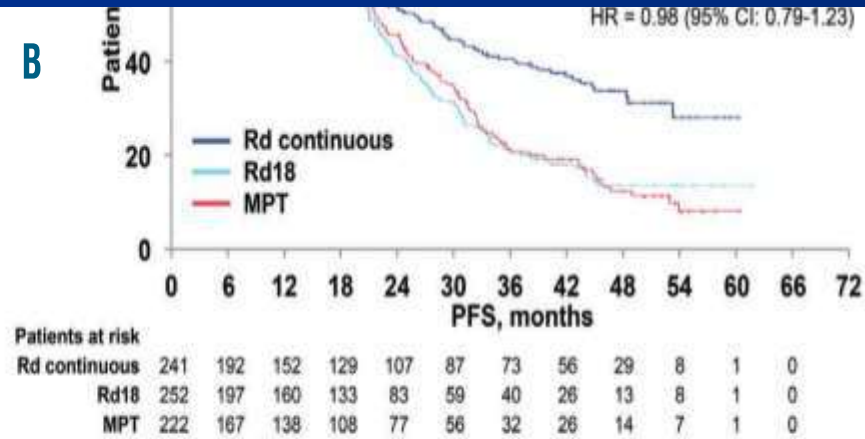
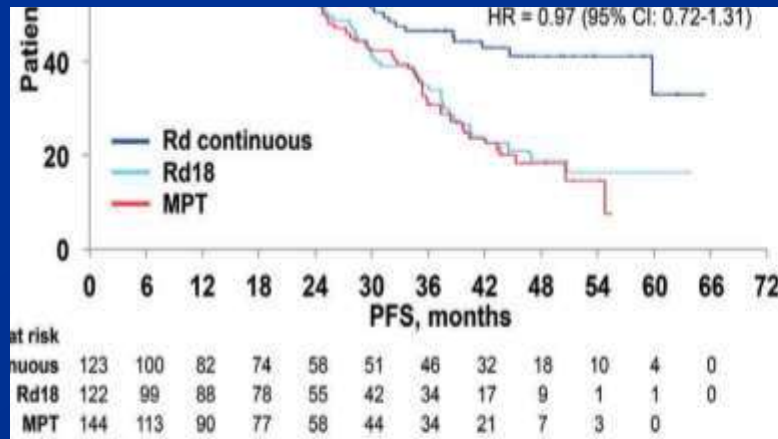


71% (triplet) vs 35% (doublet)
 217j (11-724)



Lenalidomide et Insuffisance rénale: FIRST

PFS



Lenalidomide et Insuffisance rénale

Élimination rénale sous forme active: adapter la dose

Résultats correct en bénéfice/risque si IR peu sévère

Difficile si IR sévère (tox neutropénie infection thrombopénie)

Distinguer IRA de IRC.....

Moderate RI CLCr 30 mL/min to <60 mL/min 10 mg every 24 h

Severe RI CLCr <30 mL/min (not requiring dialysis) 15 mg every 48 h

End-stage renal disease CLCr <30 mL/min (requiring dialysis) 5 mg once daily;
on dialysis days, dose should be administered after dialysis



Modifications de doses selon le traitement anti-MM de l'IR

Drug	CrCl > 60 mL/min	CrCl, 30-59 mL/min	CrCl, 15-29 mL/min	CrCl < 15 mL/min	On Dialysis
Dexamethasone	20-40 mg	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Melphalan	Oral melphalan 0.15 to 0.25 mg/kg/d for 4-7 days High-dose melphalan 200 mg/m ²	Oral melphalan reduced 25% (0.11-0.19 mg/kg/d for 4-7 days) High-dose melphalan 140 mg/m ²	Oral melphalan reduced 25% (0.11-0.19 mg/kg/d for 4-7 days) High-dose melphalan 140 mg/m ²	Oral melphalan reduced 50% (0.0175-0.125 mg/kg/d for 4-7 days). High-dose melphalan 140 mg/m ²	Oral melphalan reduced 50% (0.0175-0.125 mg/kg/d for 4-7 days). High-dose melphalan 140 mg/m ²
Bortezomib	1.3 mg/m ² on days 1, 4, 8, and 11, or weekly regimens	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Thalidomide	50-200 mg/d	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Lenalidomide	25 mg/d	10 mg per d, can be increased to 15 mg/d if no toxicity occurs	15 mg once every other d, can be adjusted to 10 mg/d	5 mg/d	5 mg/d
Carfilzomib	20 mg/m ² cycle 1; 27 mg/m ² cycle 2 and on	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Doxorubicin	According to regimen	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Cyclophosphamide	According to regimen	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed	No dose modification needed
Pomalidomide	4 mg/d	No dose modification needed for CrCl ≥ 45 mL/min	Ongoing studies will clarify if modification needed	Ongoing studies will clarify if modification needed	Ongoing studies will clarify if modification needed

Pas d'ajustement de dose

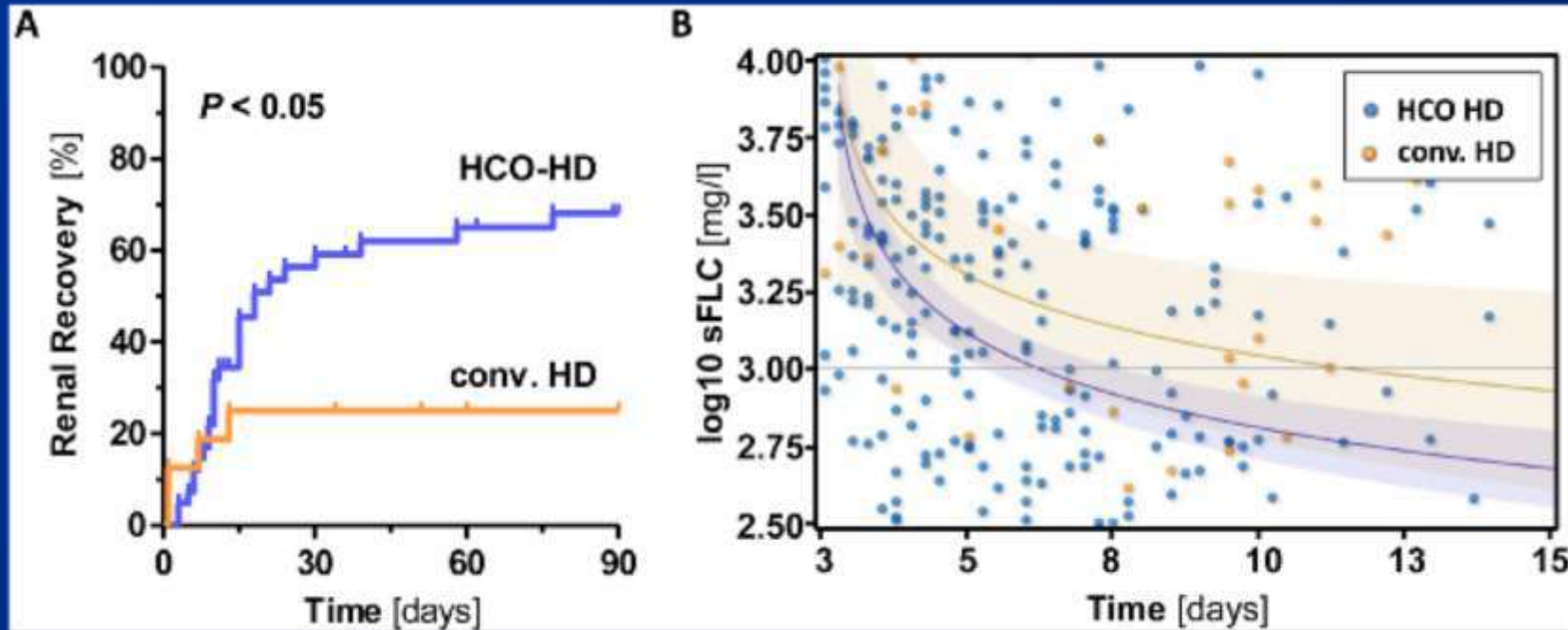


Myélome et insuffisance rénale

- Prise en charge de l'insuffisance rénale sévère nécessitant une dialyse



Traitement initial chez le MM nécessitant dialyse membrane HCO ?



Sevrage dialyse à 90jrs
64.3% (27/42) vs 29.4% (5/17)



MYRE: étude prospective randomisée

Immunoglobuline
Monoclonale



Insuffisance rénale aiguë
creatinine > 170 µmol./L
(2.0 mg/dl)



Myélome + NCM (prouvé ou probable) + IRA persistante

NON Dialyse
randomization

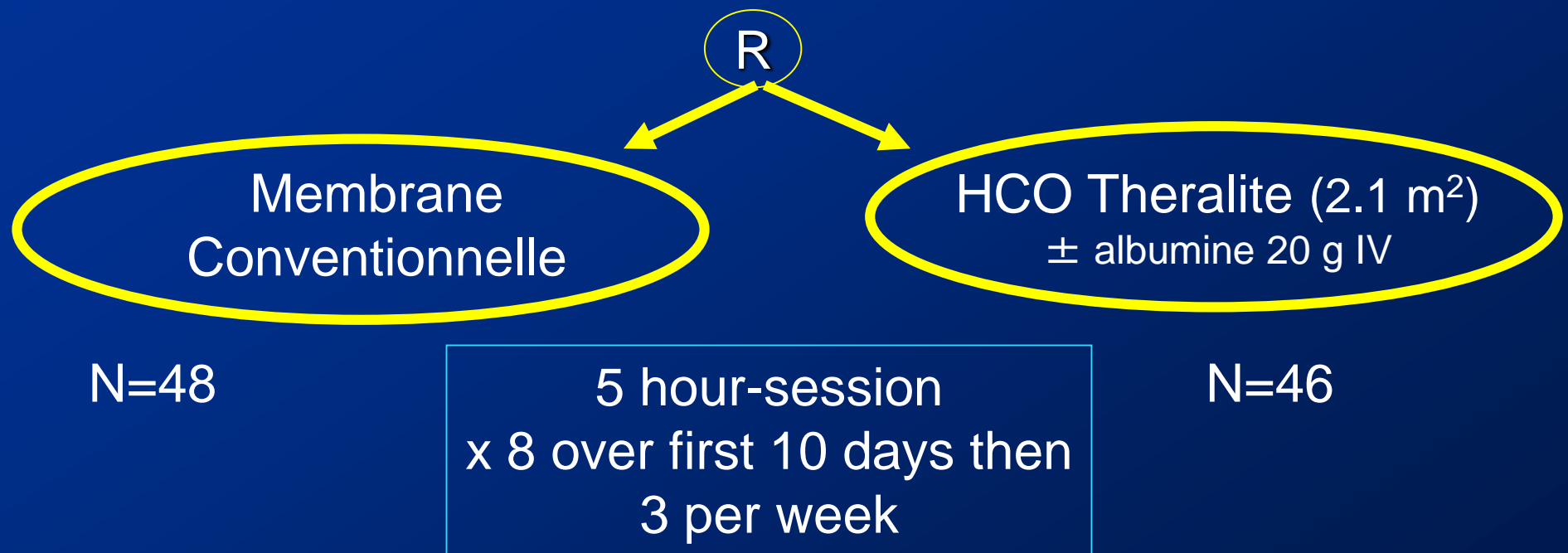
VD vs VCD

Hemodialyse



MYRE: étude prospective randomisée

Myélome + NCM + IRA persistante + nécessité dialyse



Bortezomib-Dex dans les 2 bras

Bortezomib (1.3 mg/m² D 1, 4, 8, and 11) + Dexamethasone (20 mg D 1-2, 4-5, 8-9, 11-12), 21-day cycles, renforcé avec cyclophosphamide (750 mg/m² IV on day 1), absences respons hematologicque après 3 cycles



MYRE: étude prospective randomisée

HD using either Gambro Theralite™ dialyzer of 2.1 m² or a conventional high-flux dialyzer.
Same intensive hemodialysis schedule in both arms: 8 sessions of 5 hours over the first 10 days

	Control (n=48)	HCO (n=46)	P value
Pre sFLC/post sFLC			
After the 1 st HD session (median; IQR)	-31% (-8.5; -49.0%)	-68% (-59.5; -78.5%)	P<0.0001
After the 3 rd HD session	-34% (-16; -57.0%)	-72% (-64; -79.5%)	P<0.0001
Kappa LC removal	-35% (-18; -52%)	-75.5% (69;- 83%)	P<0.0001
Lambda LC removal	-24% (-8; -59%)	-63% (-52; -72%)	P = 0.0001
AE, any grade	33 %	41 %	
Interruption for toxicity	n=0	n=1	
Mean % of sessions requiring albumin infusion	4 %	35 %	P<0.0001



MYRE: étude prospective randomisée

Réponse rénale

	Controle (n=48)	HCO (n=46)	<i>P</i> (Chi2 test)
HD independence			
Cum incidence at 3 mo	33 %	41 %	P= 0.42
at 6 mo	35 %	57 %	P= 0.04
at 12 mo	37.5 %	61 %	P=0.02
Median time to HD independence	1 mo	2 mo	
Alive without HD at 12 mo	35 %	52 %	P= 0.15
High dose therapy and autotransplantation	N= 6	N =13	P= 0.07



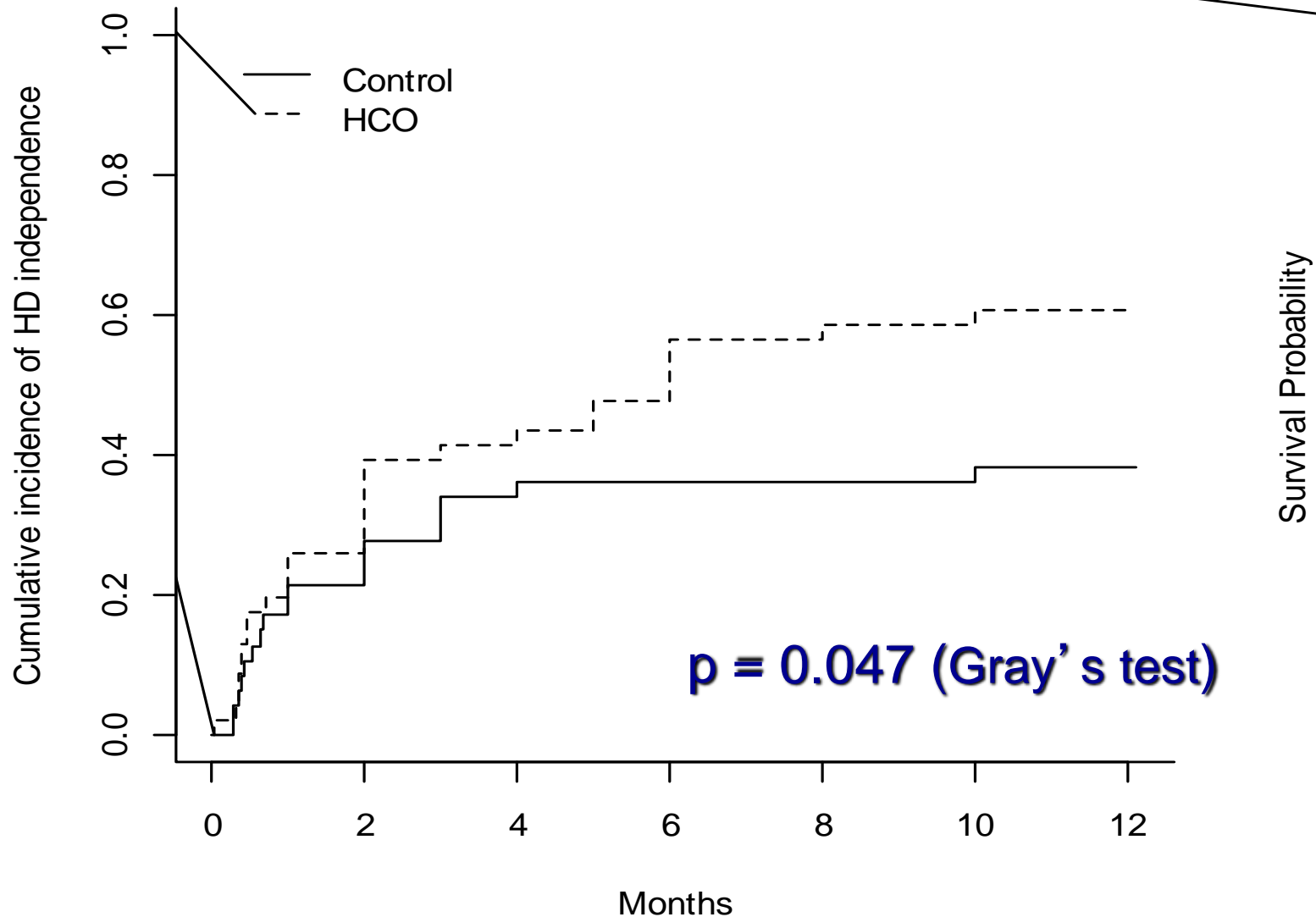
MYRE: étude prospective randomisée

Predictive indicators of renal response

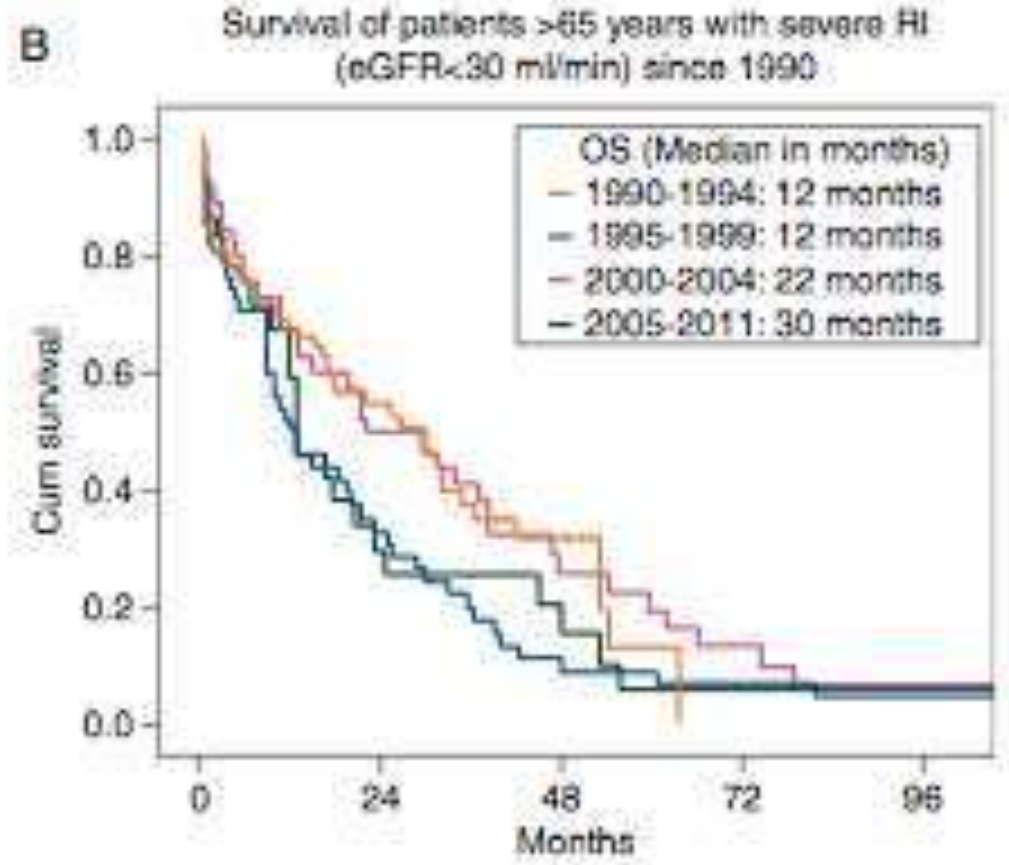
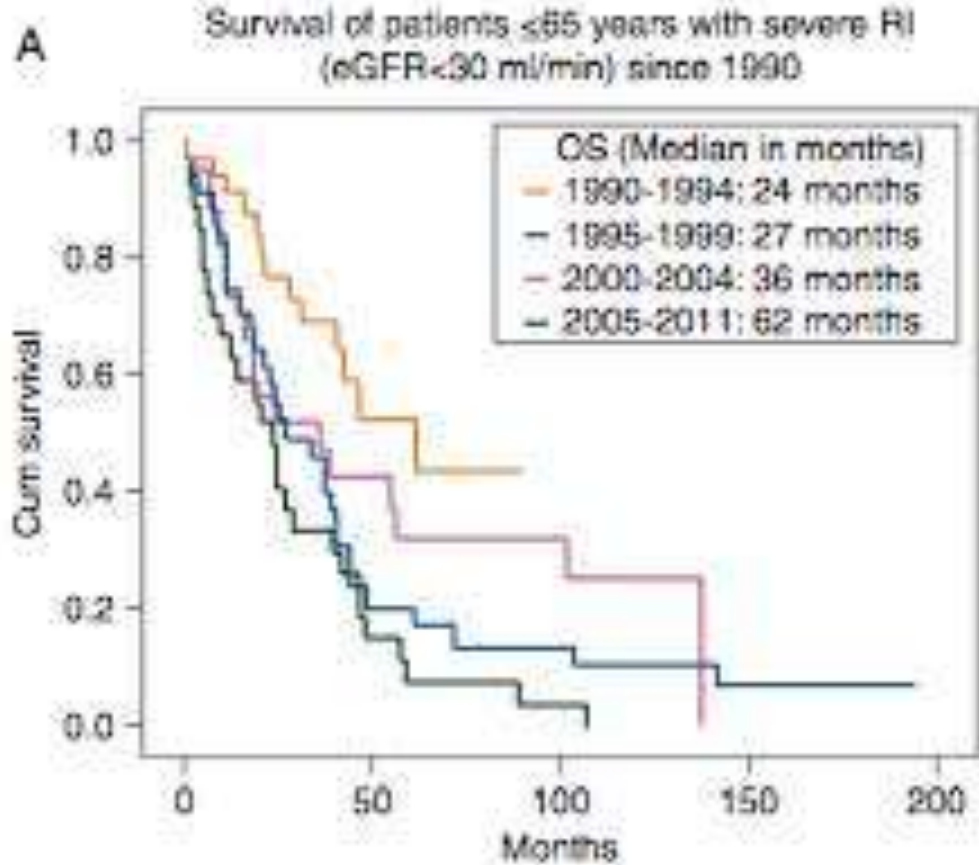
Variable	Univariate analyses		Multivariate analysis	
	OR (95%CI)	P-value	OR (95%CI)	P-value
Age \geq 65	0.85 (0.36-2.02)	0.72		
Pre-existing MGUS	0.80 (0.28-2.25)	0.67		
Pre-existing CKD (eGFR > 30ml/min/1.73m ²)	1.29 (0.36-4.56)	0.69		
Lambda LC	1.18 (0.52-2.66)	0.69		
High-risk cytogenetics	1.00 (0.28-3.56)	1.00		
sFLC at baseline				
3,000-6,000	0.39 (0.12-1.32)	0.13		
6,000-12,000	0.77 (0.20-2.92)	0.70		
>12,000 mg/L	0.40 (0.12-1.32)	0.13		
sFLC <500 mg/L after 1 cycle of chemo	3.00 (1.25-7.18)	0.014	2.51 (1.00-6.33)	0.049
Randomization in HCO arm	2.59 (1.13-5.97)	0.025	2.78 (1.13-6.80)	0.026

MYRE: étude prospective randomisée

Survie Rénale



Insuffisance rénale et MM: évolution de la survie selon âge

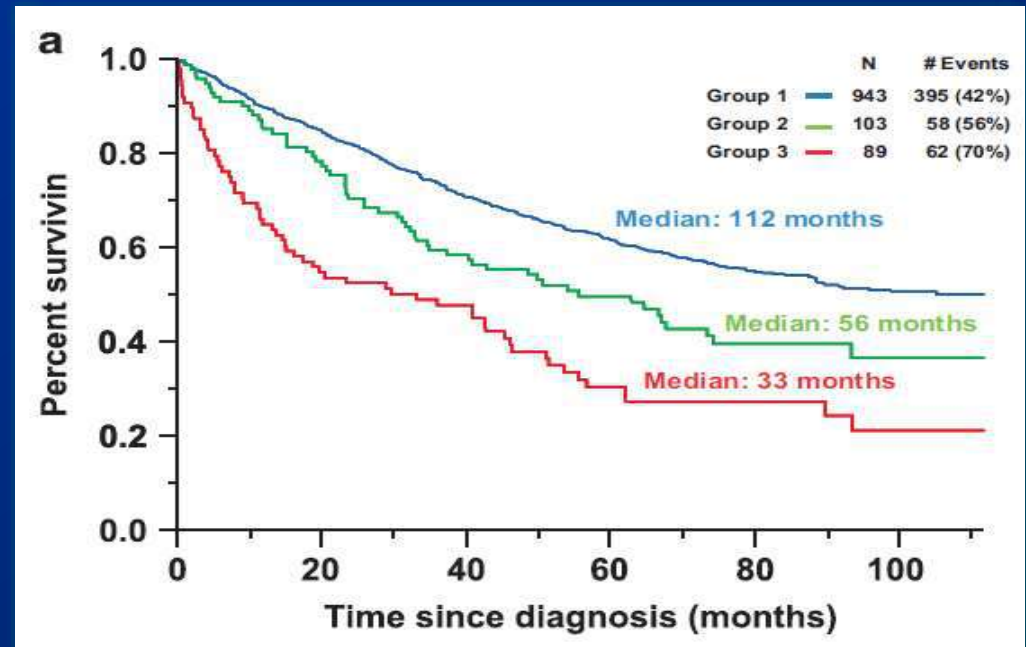
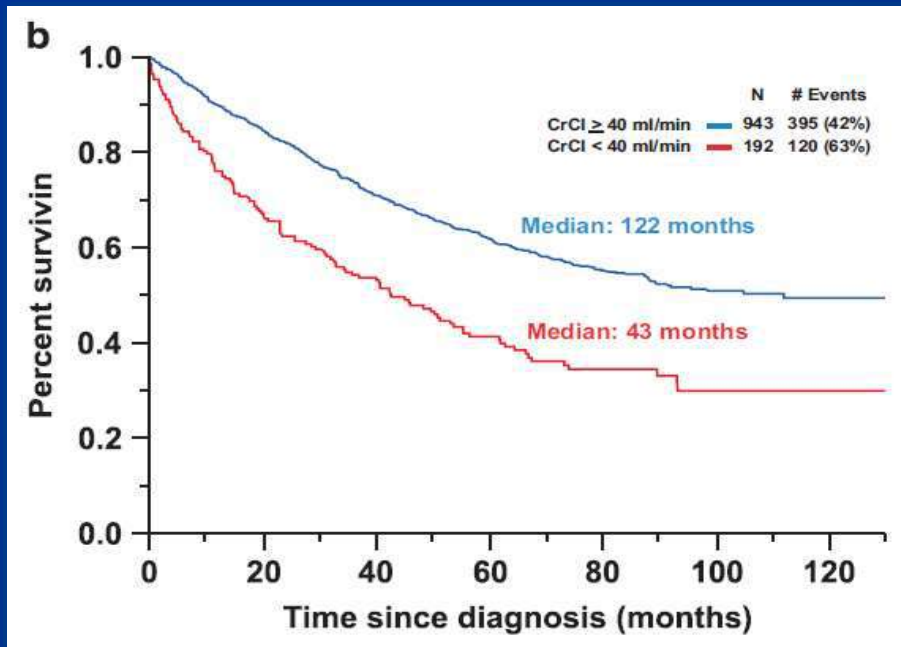


Insuffisance rénale et MM: évolution de la survie

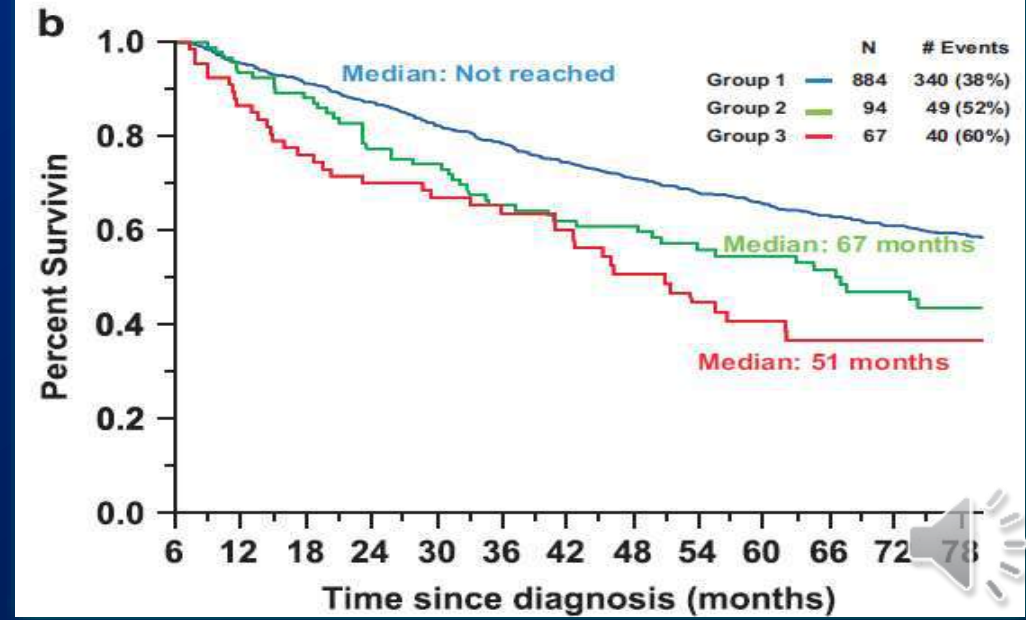
Clinical feature	All patients (N = 1135)	Pts with RI (N = 192)	Pts without RI (N = 943)	P-value
Age (years)	65 (22-93)	69 (29-92)	64 (22-93)	< 0.001
ISS, stage (N (%))				< 0.001
I	256 (25)	3 (2)	253 (30)	
II	466 (45)	27 (16)	439 (51)	
III	303 (30)	141 (82)	162 (19)	
Male (N (%))	682 (60)	101 (53)	581 (62)	0.024
Hemoglobin (gm/dl)	11.2 (5.7-17.2)	9.9 (6.5-16.5)	11.4 (5.7-17.2)	< 0.001
Creatinine (mg/dl)	1.1 (0.4-11)	2.6 (1.4-11)	1.0 (0.4-1.8)	< 0.001
Requiring dialysis at diagnosis (N (%))	32 (3)	32 (16)	0	< 0.001
Calcium (mg/dl)	9.6 (2.4-16.5)	9.4 (6.6-16.5)	9.6 (2.4-15.3)	0.162
β_2 Microglobulin (mg/dl)	3.8 (0.7-88.4)	10.4 (2.14-88.4)	3.35 (0.74-77.5)	< 0.001
Elevated LDH (> 192 IU/dl, %)	245 (31%)	65 (48%)	180 (28%)	< 0.001
Serum albumin (g/dl)	3.5 (1.9-5.8)	3.3 (2.0-4.4)	3.5 (1.9-5.8)	< 0.001
PCLI > 1% (N (%))	228 (36)	50 (47)	178 (34)	0.011
Bone marrow PC%	50 (0-100)	60 (0-100)	50 (0-100)	< 0.001
dFLC (mg/dl)	43 (0-7949)	210 (0-7949)	30 (0-2199)	< 0.001
Urine M spike (g/dl)	0.29 (0-16.35)	1.16 (0-10.1)	0.18 (0-16.35)	< 0.001
Urine albumin (g/dl)	0.06 (0-6.78)	0.19 (0-6.62)	0.04 (0-6.78)	< 0.001
Light chain MM (N (%))	198 (18)	62 (32)	136 (14)	< 0.001
Received novel agent (N (%))	763 (67)	109 (57)	654 (69)	0.001
Thalidomide (N (%))	171 (15)	35 (32)	136 (20)	
Lenalidomide (N (%))	464 (41)	29 (27)	435 (67)	
Bortezomib (N (%))	128 (11)	45 (41)	83 (13)	
Underwent ASCT (N (%))	471 (42)	61 (32)	410 (43)	0.003
High-risk FISH (661 pts; N (%))	152 (23)	21 (25)	131 (23)	0.680
t(4;14); N (%)	57 (9)	6 (7)	51 (9)	
t(14;16); N (%)	31 (5)	7 (8)	24 (4)	
t(14;20); N (%)	1 (< 1)	1 (1)	0 (0)	
Deletion 17p (N (%))	88 (13)	11 (13)	77 (13)	



Insuffisance rénale et MM: évolution de la survie



192 pts (2003-2010)
 Analyse multivariée pour OS:
 Age >70 ans
 High risk cytogenet.
 Pas de « novel agents »



Myélome et Insuffisance rénale

Quel traitement ?

En pratique....



Myélome et Insuffisance rénale

Au diagnostic

Bortezomib-based: V(C)D, VTD surtout si projet HDT ou VD si dialyse +/- Mbranes HCO ?

Dexa 3 blocs à la première cure ? (au moins 2)

Traitement intensif: si réponse rénale complète ou $\text{Clcr} > 40 \text{ ml/mn}$ ($> 30 \text{ ml/mn}$?)

En rechute

Bortezomib-based: VCD, VTD

Bendamustine based: BTD, BVD

Len: insuff modérée ou monitoring étroit si IR sévère/dialyse (RD, VRD)

Pom pas adaptation dose à préférer au Len si IR sévère ? (PCD, VPD)

Carfilzomib, : Ixazomib

Anti CD38...?...

A éviter....

Plasmaphérèse, Melphalan per os, MLP HD si dialyse

A discuter...

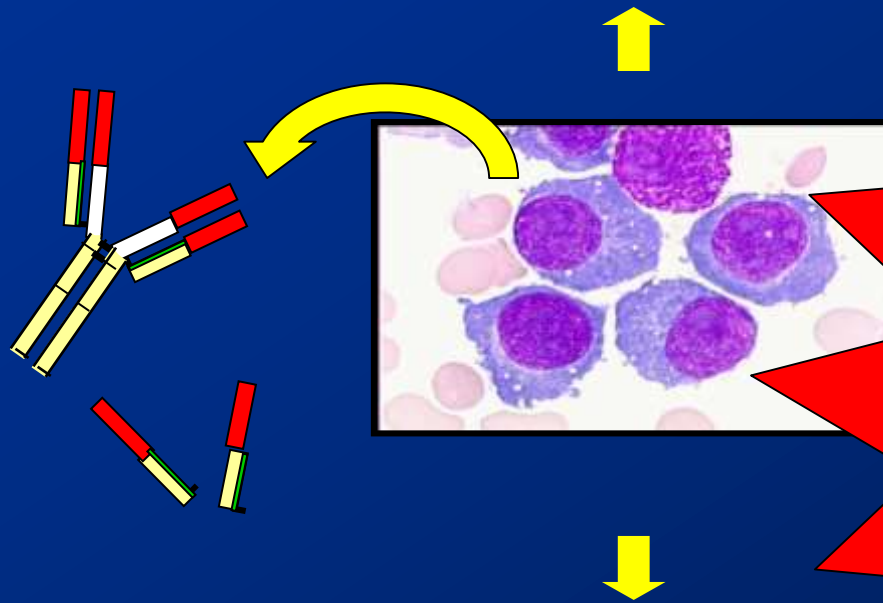
Transplant



Myélome et Insuffisance rénale

Conclusions

Masse tumorale: Infiltration médullaire, complications osseuses



**Importance de
recherche protéinurie**
(analyse des protéines urinaires)

Propriétés de l'Ig: Insuffisance rénale aiguë (néphropathie tubulaire)

Syndrome néphrotique (dépôts de type Amylose AL, Randall)

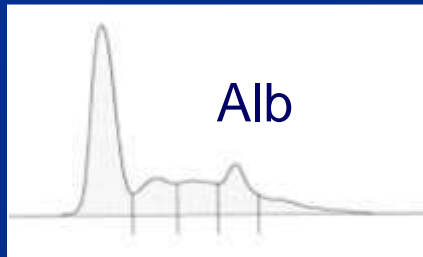
Cryoglobulinémie

GOMMID...



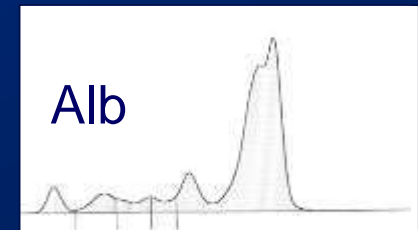
Rein et Ig monoclonale : glomérulopathie ou tubulopathie?

Insuffisance rénale
HTA ? Hématurie ?
signes extra rénaux



Albuminurie >40%
(>1g/24h)

Protéinurie
EPU



Albuminurie < 30-40%
(<1g/day)

Pas toujours facile...

association possible de ≠
type de dépôts: NCM +
LCDD, AL + LCDD

pathologies associées
(hypertension, diabète...)

examen histologique rénal



Gammopathie
asymptomatique
ou MGUS

Monoclonal gammopathy
of renal significance
(MGRS)

=
small B-cell clone
+ related renal disorder

Amylose AL,
Maladie des dépôts,
autres glomérulopathies

Cortex

Outer
medulla

Inner
medulla

Tubulopathie
(Fanconi)

tubule

10 - 30g/day
absorption

Distal Tubule

Light chain
deposition

Collecting
duct

5 - 10mg/day in
urine



Néphropathies avec dépôts d'immunoglobulines monoclonales : classification immunopathologique

Classification	Type de dépôts	Néphropathie	Ig monoclonale
<i>Néphropathies à dépôts organisés d'Ig monoclonales</i>			
	Dépôts microtubulaires	Cryoglobulinémie type I	IgG (IgG3 ++) IgA IgM ($\kappa > \lambda$)
		Cryoglobulinémie type II	IgM anti-IgG IgA anti-IgG IgG anti-IgG ($\kappa > \lambda$)
		GOMMID ou GN immunotactioïde	IgG1 IgG2 IgG3 ($\kappa > \lambda$)
	Dépôts fibrillaires (rouge Congo +)	Amylose	CL ($\lambda > \kappa$)
			HC tronquée ($\gamma 1, \gamma 4, \alpha$)
	Cristaux	Syndrome de Fanconi	CL ($\kappa > \lambda$)
		NCM	CL ($\kappa = \lambda$)
<i>Néphropathies à dépôts non organisés d'Ig monoclonales</i>			
	Dépôts amorphes de type Randall	LCDD	CL ($\kappa > \lambda$)
		HCDD	HC ($\gamma > \alpha$) Délétion CH1 ou CH1 + CH2
		LHCDD	CL et HC tronquée
	Dépôts amorphes de type non Randall	Maladie de Waldenström	IgM
		Dépôts d'Ig monoclonales de type non Randall (<i>immune complex-like</i>)	IgG (IgG3 ++ ; $\kappa > \lambda$) IgM CL isolée



MGRS et MM

	MM	LC Preference	MGRS	Other Hematologic Diseases
MCN	~100%	None	No	CLL, WM
AL amyloidosis	5%-15%	Lambda	Yes	WM, CLL
MIDD	59%-65%	Kappa	Yes	WM, CLL
LCFN	31%-50%	Kappa	Yes	WM, CLL
MG-related MPGN	<20%	None	Yes	CLL, WM
ITG	12.5%	None	Yes	CLL

