



Gammopathie monoclonale de signification rénale : une mise au point/revue générale **Monoclonal gammopathy of renal significance: general review/start of art**

Kawtar Hassani¹, Driss El Kabbaj¹, El Mehdi Mahtat², Kamal.Doghmi²

Kawtar Hassani

Courriel : hassanikawtar09@gmail.com

Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

Summary

Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) is a clonal lymphoproliferative disease producing nephrotoxic monoclonal immunoglobulin without meeting the criteria for lymphoproliferative syndromes or multiple myeloma. This concept has been introduced in 2012 by the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group (IKMG). The diagnosis and classification of MGRS-associated renal lesions proposed by the IKMG in 2017 is based on identification of monoclonal deposits by light microscopy and immunofluorescence studies in kidney biopsy. Hematological screening is necessary to identify the lymphoproliferative clone and treatment should target the pathologic clone responsible for the nephrotoxic monoclonal gammopathy production.

Keywords: monoclonal gammopathy, renal impairment, AL amyloidosis

Received: September 23st, 2024

Accepted: April 22nd, 2025

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.21>

1. Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat
2. Service d'Hématologie Clinique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat

Introduction

Le spectre des atteintes rénales associées aux immunoglobulines monoclonales est vaste et étroitement lié à la nature du clone cellulaire lymphocytaire et/ou plasmocytaire sous-jacent, selon son caractère prolifératif ou non (1). Il peut s'agir soit d'une hémopathie de forte masse tumorale : myélome multiple, maladie de Waldenstrom ou lymphome non Hodgkinien, situation où le diagnostic de l'atteinte rénale est facile à réaliser soit d'un clone lymphocytaire B dit « indolent ». Cette dernière situation constitue un grand défi, où l'atteinte rénale peut être très sévère mais dont l'origine serait moins aisée à

Résumé

La gammopathie monoclonale de signification rénale (MGRS) est définie comme une lymphoprolifération clonale produisant une immunoglobuline monoclonale néphrotoxique ne répondant pas aux critères définissant un syndrome lymphoprolifératif ou un myélome multiple. C'est un concept introduit en 2012 par l'International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group (IKMG). Le diagnostic des atteintes rénales des MGRS est établi par la biopsie rénale avec étude en microscopie optique et immunofluorescence à la recherche des dépôts d'immunoglobulines monotypiques. Dès lors le diagnostic établi, l'enquête hématologique doit identifier le clone lymphoprolifératif.

Le traitement de la MGRS est tributaire du clone causal afin de proposer une prise en charge ciblée contre ce clone, seule garante d'une rémission hématologique et rénale de ces patients.

Mots-clés : gammopathie monoclonale, atteinte rénale, amylose AL

Reçu le 23 septembre 2024

Accepté le 22 avril 2025

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.21>

identifier. Ce sont ces atteintes que l'on regroupe sous le terme de gammopathies monoclonales de signification rénale anglaise monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS), causées par l'immunoglobuline monoclonale néphrotoxique sécrétée par un petit clone cellulaire (2).

Les MGRS regroupent toutes les situations où un clone plasmocytaire et/ou lymphocytaire B de faible masse tumorale, n'ayant pas d'indication au traitement hématologique immédiat mais qui produit une immunoglobuline monoclonale responsable d'une atteinte rénale de manière directe ou indirecte (3).



La présence de l'atteinte rénale classe ces immunoglobulines monoclonales en MGRS et impose une chimiothérapie ciblant le clone causal, même si elle ne remplit pas les critères diagnostiques d'atteinte d'organe. Les MGRS représentent une cause émergente de maladies rénales. Elles ont la particularité de ne pas répondre aux traitements immunosuppresseurs conventionnels d'usage en néphrologie et leur prise en charge se calque sur celle des hémopathies lymphoprolifératives correspondantes. Elles récidivent sur le greffon

rénal de façon quasi certaine en l'absence d'éradication du clone lymphocytaire ou plasmocytaire causal et elles ont de plus un risque élevé de progression vers une authentique hémopathie maligne (4-5). L'International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research group (IKWG) a introduit le concept de MGRS en 2012, avec une mise à jour en 2017, qui a décrit les atteints rénales qui y sont rattachées ainsi que leur traitement (2, 6). Les entités les plus décrites sont l'amylose AL (maladie de dépôts organisés de chaînes légères) et la maladie de dépôts non organisés ou maladie de Randall. Seule la néphropathie à cylindres myélomateux reste propre au myélome multiple et répond à la définition de l'atteinte rénale des critères CRAB, le reste est désormais classé parmi les MGRS (7). Cette revue se concentre sur les nouvelles thérapies des MGRS tout en rappelant l'épidémiologie, et le diagnostic de cette affection.

Épidémiologie des MGRS

Les MGRS demeurent méconnues, leurs prévalence et incidence sont difficiles à estimer vu les définitions hétérogènes utilisées auparavant et aussi le faible recours à la biopsie rénale chez les patients classés en gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS).

Il s'agit d'entités décrites chez les sujets au-delà de 50 ans avec une légère prédominance masculine (8). Dans une étude observationnelle faite en Autriche, ayant analysé 2935 patients diagnostiqués avec MGUS entre 2000 et 2016, il a été noté une prévalence de 1,5% de MGRS prouvée histologiquement faite d'amylose AL et MIDD (27% et 21% respectivement) (9). Parmi les patients avec MGRS, 18 % avaient progressé vers une hémopathie maligne notamment myélome multiple contre 3% seulement dans le groupe MGUS avec une médiane de progression plus courte chez les patients avec MGRS (10).

Aussi, deux études indépendantes avaient montré la présence des MGRS dans 40 à 45 % des cas, à

la biopsie rénale des patients suivis pour gammapathie monoclonale (11).

Diagnostic des MGRS

Le diagnostic de l'atteinte rénale des MGRS est histologique, nécessitant obligatoirement une biopsie rénale sauf pour l'amylose AL qui pourrait être diagnostiquée sur des biopsies périphériques telles que la biopsie des glandes salivaires accessoires, la graisse abdominale péri-ombilicale ou de la sous muqueuse rectale. La biopsie de ces sites demeure moins invasive qu'une biopsie rénale avec un résultat positif dans 60 % des cas.

Avant de réaliser une étude histologique, l'analyse des urines est une étape cruciale dans la démarche à suivre. Il est important de connaître la composition et le taux de la protéinurie totale, ainsi que la recherche d'autres manifestations rénales telles que la présence d'hématurie, de trouble électrolytique de type acidose tubulaire proximale orientant vers un éventuel syndrome de Fanconi par exemple et les manifestations extra-rénales qui peuvent se voir dans des maladies à dépôts systémiques telles qu'une atteinte cardiaque de l'amylose AL (6). Ces éléments peuvent orienter le diagnostic d'emblée ou le cas échéant appuyer l'indication de la biopsie rénale. En effet, la présence d'une protéinurie à plus de 1,5 g/jour associée à une hématurie microscopique et une gammapathie monoclonale semblent prédictifs de la MGRS et devraient amener à indiquer une biopsie rénale (12-13).

L'âge des patients avec MGRS étant élevé, ne doit pas constituer un frein à la réalisation de la biopsie rénale par crainte des complications chez cette population. En effet, Sur 2000 biopsies rénales, ayant comparé les patients avec et sans gammapathie monoclonale, il n'existait pas de différence significative en nombre de complications après la biopsie rénale malgré une différence significative de l'âge entre les deux groupes (groupe avec gammapathie étant plus âgé) (14).

L'étude histologique de la biopsie rénale doit comporter systématiquement un fragment pour la microscopie optique (MO) qui a pour but de décrire les lésions histologiques, leur localisation ainsi que leur nature. Un autre fragment est destiné à l'immunofluorescence (IF), incluant obligatoirement les chaînes légères kappa et lambda afin de confirmer le caractère monoclonal des dépôts. Ces derniers doivent correspondre au profil sérique de la gammapathie monoclonale. L'étude en microscopie électronique (ME), quand



elle est réalisée, précise la localisation exacte des dépôts et leur aspect organisés ou pas (15).

Ainsi, la classification retenue par l'IKMG 2017 est basée sur l'IF et l'aspect des dépôts au ME :

-Les atteintes tubulo-interstitielles sont représentées par le syndrome de Fanconi et l'histiocytose cristalline de surcharge. Le tableau clinique est fait d'une dysfonction tubulaire proximale avec une insuffisance rénale chronique et au niveau histologique la présence d'inclusions cristallines dans le compartiment endolysosomal des cellules tubulaires proximales pour le syndrome de Fanconi et dans les histiocytes de l'interstitium et la graisse périrénale dans l'histiocytose. Le composant monoclonal est fait souvent des chaînes légères kappa.

-Les atteintes glomérulaires sont classées en :

- Néphropathies à dépôts organisés d'Immunoglobuline monoclonale :
 - Fibrillaires: Amylose immunoglobulinique AL, à chaîne légère d'isotype Lambda le plus souvent ou AH à chaîne lourde ou les deux, ces dépôts sont rouge Congo positifs avec dichroïsme et biréfringence jaune-vert en lumière polarisée, non branchés avec un diamètre de 7 à 12 nm, de siège glomérulaire, vasculaire et même interstitiel (Figure 1) (16).
 - Microtubulaires: Glomérulopathie à dépôts organisés micro-tubulaires d'Immunoglobuline monoclonale ou GOMMID et glomérulopathie des cryoglobulinémies de type I et II. Entités faites de dépôts glomérulaires d'organisation micro-tubulaire en ME à centre creux et diamètre large de 17 à 52 nm au ME.
- Néphropathies à dépôts non organisés d'Immunoglobuline monoclonale :
 - Maladie à dépôt d'immunoglobulines monoclonales ou syndrome de Randall (MIDD): Dépôts glomérulaires avec fréquemment un aspect de glomérulosclérose nodulaire, des dépôts vasculaires et le long des membranes basales tubulaires, d'aspect linéaire,

osmiophiles denses en ME (Figure 2) (16)

(LCDD = chaîne légère, HCDD = chaîne lourde tronquée, LHCDD = chaîne légère + chaîne lourde tronquée).

- Glomérulopathie proliférative à dépôts non organisés : dépôts glomérulaires exclusifs d'immunoglobuline entière, discontinus osmiophiles denses en ME.
- Néphropathies sans dépôts d'Immunoglobuline monoclonale, représentées par la glomérulonéphrite à dépôts isolés de C3: dépôts glomérulaires de C3 sans dépôts d'immunoglobulines associés, discontinus osmiophiles denses en ME.

La présentation clinique de ces atteintes glomérulaires n'est pas spécifique. Il peut s'agir d'une protéinurie glomérulaire isolée jusqu'au syndrome néphrotique associée ou pas à une hématurie, une hypertension artérielle et une insuffisance rénale.

Sur le plan clinique ce sont essentiellement les signes extrarénaux qui les différencient. En effet, l'amylose AL; le syndrome de Randall et glomérulopathie cryoglobulinémique s'accompagnent souvent d'atteintes systémiques tandis que les autres sont limitées au rein (17).

Évaluation des MGRS

La démarche diagnostique devant les atteintes rénales au cours des MGRS doit être globale et passe par l'analyse minutieuse de la composition de la protéinurie, la présence des autres manifestations rénales (hématurie, signes d'atteintes tubulaire...), les manifestations extra-rénales (cardiaque, hépatique...), du type de la gammopathie, la nature du clone tumoral (lymphocytaire ou plasmocytaire) et sa taille (petite ou grande masse) (18).

Dès que le diagnostic de l'atteinte rénale de la MGRS est retenu, une évaluation hématologique s'impose afin d'identifier ou d'éliminer un syndrome lymphoprolifératif B (myélome multiple, lymphome B non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström) (Tableau 1).

Tableau 1. Définition de la gammopathie de signification indéterminée, myélome indolent et myélome multiple (7)



MGUS	-Immunoglobuline monoclonale sérique < 30 g/l Et -Plasmocytose médullaire < 10 % Et -Absence d'atteinte des organes cibles (Absence de critères CRAB)
Myélome indolent	-Immunoglobuline monoclonale sérique (IgG ou IgA) ≥ 30 g/l Et/Ou -Plasmocytose médullaire ≥ 10 % Et -Absence d'atteinte des organes cibles (Absence de critères CRAB)
Myélome multiple	-Plasmocytose médullaire ≥ 10 % Et -Immunoglobuline monoclonale sérique ou urinaire (sauf dans le cas d'un myélome multiple non sécrétant) Et -Présence d'atteinte des organes cibles, au moins un critère CRAB : *Hypercalcémie ≥ 115 mg/l *Insuffisance Rénale : Créatinine > 20 mg/l ou clairance de créatinine <40 ml/min *Anémie avec hémoglobine < 10 g/dl ou baisse > 2 g /dl de la valeur inférieure *Ostéolyse, ostéopénie sévère ou fractures pathologiques

Cette évaluation est orientée par la nature de l'immunoglobuline monoclonale objectivée par l'électrophorèse des protéines sérique et urinaire, l'immunofixation sérique, le dosage des chaînes légères libres sériques avec le ratio de la chaîne impliquée sur la chaîne non impliquée (19).

L'identification du clone se fera ensuite par la réalisation d'un myélogramme et/ou une biopsie ostéo-médullaire. Un immunophénotypage lymphocytaire en cas de lymphocytose périphérique ou scanner thoraco-abdominal voire TEP-Scanner au FDG-18 avec une biopsie ganglionnaire le cas échéant (20).

En l'absence de critères diagnostiques en faveur d'un syndrome lymphoprolifératif B ou d'un myélome multiple, le diagnostic d'une MGRS sera retenu.

Principes de la prise en charge des atteintes rénales des MGRS

Le traitement des atteintes rénales au cours des MGRS a pour but de freiner rapidement la sécrétion de l'immunoglobuline monoclonale toxique responsable de l'atteinte rénale en éradiquant le clone B causal. Les options thérapeutiques doivent tenir compte de la nature du clone cellulaire en cause, de la néphrotoxicité des molécules utilisées et de leur métabolisme rénal (20-21).

Comme dit plus haut, les atteintes rénales des MGRS ne répondent pas aux protocoles immunosuppresseurs utilisés dans les maladies

auto-immunes d'où la nécessité de les diagnostiquer afin de prescrire un protocole adapté et guidé, non pas par l'aspect histologique de la lésion rénale mais par la nature du clone sécrétant l'immunoglobuline monoclonale néphrotoxique (22-23).

En effet les traitements à visée hématologique ont prouvé leur efficacité et améliorent le pronostic rénal chez ces patients. Les nouvelles thérapies utilisées dans la gestion du myélome ont transformé le pronostic des patients avec MGRS avec un profil de tolérance très satisfaisant (24).

Le choix des moyens thérapeutiques dépend du sous type du clone sécrétant. Les protocoles à base de Bortezomib sont les plus utilisés quand il s'agit d'un clone plasmocytaire tandis que les anticorps monoclonaux anti-CD20 restent la base des thérapies à privilégier dans les clones B non plasmocytaires (25-26).

A titre d'exemple, l'amylose AL, le chef de file des MGRS d'origine plasmocytaire est traitée par l'association bortezomib, cyclophosphamide et dexaméthasone (CyBorD) pendant six cycles de 28 jours : Bortezomib en sous-cutané à raison de 1,3mg/m² à J1, J4, J8, J11 de chaque cycle, le cyclophosphamide per os ou intra-veineux (IV) à raison de 300 mg/m² (dose maximale de 500mg) et la dexaméthasone à la dose de 40mg per os ou en IV sont délivrés de façon hebdomadaire. On peut actuellement associer au CyBorD, un anticorps monoclonal anti-CD38 visant les



plasmocytes : le daratumumab. Ce protocole permet l'obtention de réponses hématologiques rapides et soutenues permettant l'amélioration voire la normalisation de la fonction rénale au long terme (27). L'association CyBorD est le protocole thérapeutique le plus utilisé dans les MGRS à clones plasmocytaires. Cette association est généralement bien tolérée quel que soit l'âge du patient. Pour les patients, dits « frail » le bortezomib est délivré de façon hebdomadaire permettant une meilleure tolérance hématologique et neurologique de cette drogue. La dose de la dexaméthasone est réduite à 20 mg ou 10 mg par semaine et la dose maximale du cyclophosphamide est souvent limitée à 300 mg par semaine.

Concernant les MGRS associées aux clones lymphocytaires B non plasmocytaires, étant plus rares leur prise en charge est moins codifiée et se base essentiellement sur l'administration du rituximab (à raison de 375mg/m² pendant 6 cycles de 28 jours), on peut y associer un alkylant comme le cyclophosphamide et des corticoïdes, le plus souvent la dexaméthasone (28).

Parallèlement aux traitements spécifiques du clone hématologique causal, le traitement anti-protéinurique est proposé devant l'atteinte glomérulaire afin de réduire le débit de la

protéinurie quoique peu efficace notamment dans l'amylose. Aussi un traitement antyhypertenseur est prescrit pour baisser la pression artérielle en privilégiant les bloqueurs du système rénine-angiotensine. Cependant, il n'existe pas de données concernant les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose chez les patients avec gammopathie monoclonale (22-23).

La réponse rénale est obtenue après l'obtention de la réponse hématologique complète, définie par l'absence de maladie résiduelle ou baisse de la CLL à moins de 2 mg/dl. On peut aussi obtenir une réponse rénale après une réponse hématologique partielle qui est définie par une différence entre la CLL impliquée et la non impliquée de plus de 4 mg/dl ou une baisse de plus de 90 % de la chaîne légère impliquée (25).

La définition de la réponse rénale dans la MGRS n'est pas clairement établie, elle peut se baser sur le DFG atteint après la réponse hématologique par analogie aux réponses obtenues dans le myélome multiple (tableau 2) et sur la baisse de la protéinurie (réponse complète définie par un taux de protéinurie $\leq 0.5\text{g}/24\text{h}$ avec un taux d'albuminémie $\geq 30\text{g/L}$ et réponse partielle définie par un taux de protéinurie entre ≤ 0.5 et $2.5\text{g}/24\text{h}$ avec un taux d'albuminémie $\geq 25\text{g/L}$) (7).

Tableau 2. Définition des réponses rénales (7)

Réponse rénale	DFG initial	Meilleur DFG obtenu
Réponse complète	$< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$\geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
Réponse partielle	$< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
Réponse mineure	$< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
	Entre $15\text{-}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	$30\text{-}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

L'objectif principal du traitement des MGRS est la préservation de la fonction rénale quand cela est possible et en cas d'insuffisance rénale sévère, le traitement efficace du clone réduit le risque de récurrence après la transplantation rénale (29). Cette dernière est une option envisageable en cas d'insuffisance rénale terminale sur MGRS sous réserve d'obtenir une réponse hématologique complète préalable, seule garante de la réduction du risque de récurrence. Autre élément à prendre en considération avant d'autoriser la transplantation rénale est l'absence d'atteintes extrarénales sévères, notamment cardiaque qui peuvent la contre-indiquer (30).

Conclusion

Les atteintes rénales des gammopathies monoclonales représentent un concept émergent et

un défi diagnostique pour tout néphrologue. Leur diagnostic passe par l'analyse des données rénales, extra-rénales du composant monoclonal et de l'histologie rénale.

Une collaboration étroite entre néphrologues et hématologues est indispensable afin de reconnaître les patients à risque et les traiter efficacement.

La suppression du clone B sous-jacent par une chimiothérapie adaptée au clone et à la fonction rénale améliore le pronostic rénal et parfois vital des patients.

Conflit d'intérêt

Aucun

Contribution des auteurs

Conception, rédaction du manuscrit : Kawtar Hassani, Driss El Kabbaj



Rédaction et révision du manuscrit : El Mehdi Mahtat

Supervision et recherche bibliographique : Kamal.Doghmi

Tous les auteurs ont lu et approuvé toutes les versions du manuscrit.

Références

1. Go, Ronald S, and S Vincent Rajkumar. How I manage monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* vol 2018; **131** (2): 163-173. doi:10.1182/blood-2017-09-807560
2. Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, Nasr SH, Cockwell *et al.* Monoclonal gammopathy of renal significance: when MGUS is no longer undetermined or insignificant. *Blood* vol 2012; **120** (22): 4292-4295. doi:10.1182/blood-2012-07-445304
3. Bridoux F, Leung N, Hutchison CA, Touchard G, Sethi S, Bridoux, *et al.* Diagnosis of monoclonal gammopathy of renal significance. *Kidney Int* 2015. **87** (4): 698-711. doi:10.1038/ki.2014.408
4. Czarnecki PG, Lager DJ, Leung N, Dispenzieri A, Cosio FG, Fervenza FC, *et al.* Long-term outcome of kidney transplantation in patients with fibrillary glomerulonephritis or monoclonal gammopathy with fibrillary deposits. *Kidney Int* 2009; **75** (4): 420-427. doi:10.1038/ki.2008.577
5. Chauvet S, Frémeaux-Bacchi V, Petitprez F, Karras A, Daniel L, Burtey S, *et al.* Treatment of B-cell disorder improves renal outcome of patients with monoclonal gammopathy-associated C3 glomerulopathy. *Blood* 2017; **129** (11):1437-1447. doi:10.1182/blood-2016-08-737163
6. Leung N, Bridoux F, Batuman V, Aristeidis C, Paul C, D'Agati VD, *et al.* The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group [published correction appears in Nat Rev Nephrol. 2019 Feb; **15** (2):121. doi: 10.1038/s41581-018-0102-7.]. *Nat Rev Nephrol.* 2019; **15**(1):45-59. doi:10.1038/s41581-018-0077-4
7. 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
8. Ciocchini M, Arbelbide J, Musso CG. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS): the characteristics and significance of a new meta-entity. *Int Urol Nephrol.* 2017; **49** (12):2171-2175. doi:10.1007/s11255-017-1594-y
9. Steiner N, Göbel G, Suchecki P, Prokop W, Neuwirt H, Gunsilius E. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) increases the risk for progression to multiple myeloma: an observational study of 2935 MGUS patients. *Oncotarget.* 2017; **9** (2):2344-2356. Published 2017 Dec 18. doi:10.18632/oncotarget.23412
10. Tang X, Wan F, Yu J, Li X, Yang R, Zhu B. Clinicopathological characteristics of patients with paraproteinemia and renal damage. *Eur J Med Res.* 2021; **26** (1):68. Published 2021 Jul 3. doi:10.1186/s40001-021-00538-2
11. Paueksakon P, Revelo MP, Horn RG, Shappell S, Fogo AB. Monoclonal gammopathy: significance and possible causality in renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; **42** (1):87-95. doi:10.1016/s0272-6386(03)00412-8
12. Klomjit N, Leung N, Fervenza F, Sethi S, Zand L. Rate and Predictors of Finding Monoclonal Gammopathy of Renal Significance (MGRS) Lesions on Kidney Biopsy in Patients with Monoclonal Gammopathy. *J Am Soc Nephrol.* 2020; **31** (10):2400-2411. doi:10.1681/ASN.2020010054
13. Du J, Hu Z. Systematic review and meta-analysis of the clinical features of



- MGRS. *BMC Nephrol.* 2024;**25** (1):22. Published 2024 Jan 16. doi:10.1186/s12882-024-03458-5
14. Fish R, Pinney J, Jain P, Addison C, Jones C, Jayawardene S, *et al.* The incidence of major hemorrhagic complications after renal biopsies in patients with monoclonal gammopathies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;**5** (11):1977-1980. doi:10.2215/CJN.00650110
 15. Jain A, Haynes R, Kothari J, Khera A, Soares M, Ramasamy K. Pathophysiology and management of monoclonal gammopathy of renal significance. *Blood Adv.* 2019;**3** (15):2409-2423. doi:10.1182/bloodadvances.2019031914
 16. Buod D, Colombat M, Callard P, Brocheriou I. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte. *EMC Néphrologie*, 2018 ;**30** (1):1-10. doi: 10.1016/S1762-0945(17)64366-3
 17. Sethi S, Rajkumar SV, D'Agati VD. The Complexity and Heterogeneity of Monoclonal Immunoglobulin-Associated Renal Diseases. *J Am Soc Nephrol.* 2018;**29** (7):1810-1823. doi:10.1681/ASN.2017121319
 18. Hogan JJ, Weiss BM. Bridging the Divide: An Onco-Nephrologic Approach to the Monoclonal Gammopathies of Renal Significance. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;**11** (9):1681-1691. doi:10.2215/CJN.03160316
 19. Sayed RH, Wechalekar AD, Gilbertson JA, Bass P, Mahmood S, Sachchithanatham S, *et al.* Natural history and outcome of light chain deposition disease. *Blood.* 2015;**126** (26):2805-2810. doi:10.1182/blood-2015-07-658872
 20. Femand JP, Bridoux F, Kyle RA, Kastritis E, Weiss MB, Cook AM, *et al.* How I treat monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS). *Blood.* 2013;**122** (22):3583-3590. doi:10.1182/blood-2013-05-495929
 21. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, *et al.* International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2016;**17** (8):e328-e346. doi:10.1016/S1470-2045(16)30206-6
 22. Chauvet S, Frémeaux-Bacchi V, Petitprez F, Karras A, Daniel L, Burtsey S, *et al.* Treatment of B-cell disorder improves renal outcome of patients with monoclonal gammopathy-associated C3 glomerulopathy. *Blood.* 2017;**129** (11):1437-1447. doi:10.1182/blood-2016-08-737163
 23. Gumber R, Cohen JB, Palmer MB, Kobrin MS, Vogl TD, Wassertein GD, *et al.* A clone-directed approach may improve diagnosis and treatment of proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits. *Kidney Int.* 2018;**94** (1):199-205. doi:10.1016/j.kint.2018.02.020
 24. Rezk T, Lachmann HJ, Fontana M, Sachchithanatham S, Mahmood S, Petrie A, *et al.* Prolonged renal survival in light chain amyloidosis: speed and magnitude of light chain reduction is the crucial factor. *Kidney Int.* 2017;**92** (6):1476-1483. doi:10.1016/j.kint.2017.05.004
 25. Kourelis TV, Nasr SH, Dispenzieri A, Kumar KS, Gertz AM, Forvenza CF *et al.* Outcomes of patients with renal monoclonal immunoglobulin deposition disease. *Am J Hematol.* 2016;**91** (11):1123-1128. doi:10.1002/ajh.24528
 26. Cohen C, Royer B, Javaugue V, Szalat R, Karoui EK, Caulier A, *et al.* Bortezomib produces high hematological response rates with prolonged renal survival in monoclonal immunoglobulin deposition disease. *Kidney Int.* 2015;**88** (5):1135-1143. doi:10.1038/ki.2015.201
 27. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar DA, Jaccard A, Lee CH, *et al.* Daratumumab-Based Treatment for



- Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2021;**385** (1):46-58. doi:10.1056/NEJMoa2028631
28. Leung N, Bridoux F, Nasr SH. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance. *N Engl J Med.* 2021;**384** (20):1931-1941. doi:10.1056/NEJMra1810907
29. Vignon M, Javaugue V, Alexander MP, Karoui EK, Karras A, Roos-Weil D, *et al.* Current anti-myeloma therapies in renal manifestations of monoclonal light chain-associated Fanconi syndrome: a retrospective series of 49 patients. *Leukemia.* 2017;**31** (1):123-129. doi:10.1038/leu.2016.195
30. Heybeli C, Alexander MP, Bentall AJ, Amer H, Buadi KF, Dean GP, *et al.* Kidney Transplantation in Patients With Monoclonal Gammopathy of Renal Significance (MGRS)-Associated Lesions: A Case Series. *Am J Kidney Dis.* 2022;**79** (2):202-216. doi:10.1053/j.ajkd.2021.04.015.

Voici comment citer cet article : Hassani K, El Kabbaj D, Mahtat EM, Doghmi K. Gammapathie monoclonale de signification rénale ; une mise au point/revue générale. *Ann Afr Med* 2025; **18** (3): e6291-e6298. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.21>