

Mise au point sur le suivi des patients présentant une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI ou MGUS)

Dr M. Vasbien, Médecin biologiste ■ Fiche relue par Nicole Gillain

Introduction

La découverte d'un pic monoclonal lors d'un examen biologique de routine est une situation relativement fréquente. La prévalence en Europe est de 1% pour les sujets de plus de 50 ans et de 3% chez les sujets de plus de 70 ans. Elle est 2 à 3 fois plus élevée chez les sujets noirs. Une gammopathie monoclonale sans aucun signe clinique et biologique de myélome, de maladie de Waldenström, d'amylose ou d'autre hémopathie apparentée définit la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), traduction de l'acronyme anglais MGUS (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance). Les GMSI sont considérées comme un état pré-néoplasique avec un risque global de progression vers une pathologie maligne qui est évaluée à 1% par année. Elles nécessitent une surveillance régulière et prolongée. Nous envisagerons donc successivement les critères de diagnostic de GMSI et leur suivi.

Critères clinico-biologique de diagnostic

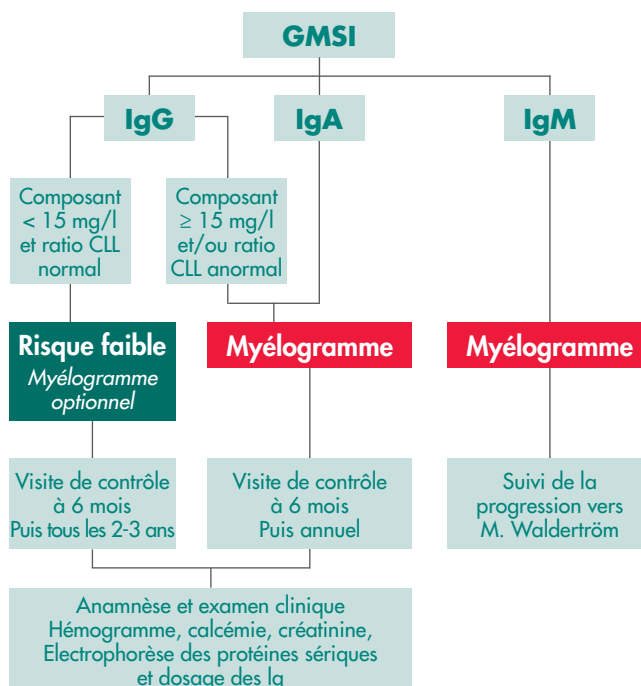
La découverte fortuite d'un pic anormal à l'électrophorèse des protéines sériques conduit le biologiste à réaliser :

1. Une immuno-électrophorèse (ou une immunofixation) afin de :
 - > rechercher un profil monoclonal (à la différence d'un profil polyclonal rencontré lors de pathologies infectieuses, hépatiques et auto-immunes).
 - > caractériser la classe de l'immunoglobuline en cause (chaîne légère +/- chaîne lourde) qui conditionne la prise en charge. Environ 70% des composants sont de types IgG, 15% de type IgM, 12% de type IgA et 3% sont biclonaux. Dans certains cas, seule une chaîne légère libre est détectée (sérique et surtout urinaire).
2. La quantification du pic, à l'aide du graphique d'électrophorèse, information d'intérêt pronostique.

La rencontre des **critères clinico-biologiques** suivants définit une GMSI :

- Composant monoclonal < 30 g/l, avec des valeurs le plus souvent < 15 g/l pour les IgA et < 5 g/l pour les IgM.
- Chaînes légères urinaires (protéinurie de Bence-Jones) sur urines de 24 heures absentes ou discrètes (le plus souvent < 300 mg/24 heures).
- Absence d'hypercalcémie (Ca), d'anémie (Hb) et d'insuffisance rénale (créatinine).
- Plasmocytose médullaire < 10 % si le myélogramme est réalisé (optionnel si GMSI de risque évolutif faible suspecté).
- Absence d'anomalie des analyses suivantes : CRP, LDH et bêta2-microglobulines.
- Patient asymptomatique et absence de lésions osseuses lytiques (bilan radiologique).
- Stabilité du suivi évolutif depuis plus d'un an.

Suivi clinico-biologique



[1] Arbre décisionnel pour le suivi de patients présentant les critères de GMSI.

Mise au point sur le suivi des patients présentant une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI ou MGUS)

Dr M. Vasbien, Médecin biologiste ■ Fiche relue par Nicole Gillain

Facteurs de risques de progression

La quantité et le type d'immunoglobuline monoclonale permettent d'évaluer le risque de progression. Les patients avec un composant monoclonal > 25g/l ont 4 fois plus de risque d'évoluer vers une hémopathie maligne qu'un patient avec un composant < 5g/l. Les patients avec une IgM ou une IgA ont un plus grand risque de progression, évalué à 1,5% par année.

La recherche d'anomalies de l'immunophénotypage de la population plasmocytaire et d'anomalies cytogénétiques apporte des éléments pronostiques fondamentaux lorsque le myélogramme est réalisé.

Depuis quelques années, le ratio des chaînes légères libres (CLL) sériques constitue un outil performant pour évaluer le risque de progression des GMSI. Ce risque est significativement plus élevé chez les patients présentant un ratio de CLL (kappa/lambda) anormal [valeurs de références: 0.26-1.65], indépendamment de la taille et du type de composant monoclonal.

Dosage des chaînes légères libres kappa et lambda (sérum)

Ne peut être portée en compte à l'INAMI que dans le cadre du suivi des patients atteints d'amyloïdose primaire, de myélome à chaînes légères ou de myélome non sécrétant.

Dans le cadre du bilan de GMSI: à charge du patient (B600) soit 18,66 €

Modalité de suivi des patients

À ce jour, les patients atteints de GMSI ne nécessitent aucun traitement mais une surveillance à vie est nécessaire. Une prise en charge adaptée au niveau de risque est détaillée dans l'arbre décisionnel ci-dessus [1].

Dans environ 40% des cas, il s'agit d'un patient à risque évolutif faible, ne nécessitant pas de réalisation de myélogramme au moment du diagnostic de GMSI. Le suivi des patients avec GMSI tous risques confondus s'articule autour de l'anamnèse, l'examen clinique, et du bilan biologique. Celui-ci comporte: **hémogramme (recherche d'une anémie), calcémie, créatininémie, électrophorèse des protéines sériques (intégration du pic) et dosage des immunoglobulines.**

Une perturbation d'un des paramètres doit accentuer la fréquence des visites afin de dépister précocement une pathologie maligne, avant l'apparition d'une insuffisance rénale, d'une hypercalcémie et de lésions osseuses lytiques.

BIBLIOGRAPHIE

S. Madan, P. Greipp. The incidental monoclonal protein: Current approach to management of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). Blood Reviews 23 (2009) 257-265.

S. Rajkumar. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. Blood Reviews 106 (2005) 812-817.

WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 2008.

CONCLUSION

Pathologie pré-néoplasique fréquente, le diagnostic de GMSI nécessite un suivi régulier des patients en fonction des facteurs de risques de progression, en limitant les prélèvements invasifs lors de risque faible.

