



## Devenir à long terme des immunoglobulines monoclonales "bénignes"

La découverte à l'électrophorèse des protéines d'un pic caractéristique d'une immunoglobuline monoclonale (IMCL) est fréquente au cours d'un bilan pratiqué pour diverses raisons, notamment devant une vitesse de sédimentation élevée. Le myélome est la pathologie la plus souvent associée à cette anomalie biologique, (15,6% des cas); ce peut être aussi un syndrome lymphoprolifératif (10,7%) ou une amylose (8%). Mais dans 64% des cas, aucune pathologie n'est décelée<sup>1</sup>. Quel est le devenir de ces cas que l'on appelait immunoglobulines monoclonales bénignes, et que l'on préfère appeler immunoglobulines (ou gammopathies) monoclonales de signification indéterminée (MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance). Une pathologie va-t-elle se démasquer au fil des ans ? Dans plusieurs études antérieures, sur un suivi de 5 à 10 ans, une transformation maligne survenait dans 7 à 19% des cas. Mais ces études étaient de petite taille, avec un suivi relativement court et la population était issue d'un recrutement de soins tertiaires. Une grande étude en provenance de la Mayo-Clinic sur un suivi de 35 ans apporte des données plus solides.<sup>2</sup>

**1384 patients.** Les auteurs ont suivi 1384 patients, de 72 ans d'âge moyen, chez qui avait été décelé une MGUS entre 1960 et 1994, afin de préciser le risque de survenue d'un myélome ou autre maladie lymphoplasmocytaire.

**La MGUS était définie** par un taux d'IMCL inférieur à 30 g/l, un taux de plasmocytose médullaire inférieur à 10%, l'absence de lésion osseuse lytique, d'anémie, d'hypercalcémie ou d'insuffisance rénale imputable à l'IMCL. L'IMCL était pour (70% étaient une IgG, 12% une IgA, 15% une IgM. 31% avaient une excrétion urinaire de chaînes légères. Quand le myélogramme avait été pratiqué, le taux de plasmocytes était en moyenne de 3%.

**Un risque de progression de 1% par an.** Sur un suivi de 0 à 35 ans, en moyenne sur 15 ans (11.009 personnes/années), 115 patients (8%) développèrent une pathologie en rapport avec l'IMCL. La probabilité cumulative calculée de survenue était de 10% à 10 ans, 21% à 20 ans, 26% à 25 ans. Le risque global de progression était de 1% par an et par patient, et persistait après 25 ans ou plus de MGUS stable. De plus 32 patients eurent une augmentation de l'IMCL à plus de 30 g/l avec une plasmocytose

médullaire à plus de 10%, sans apparition de signe clinique de myélome. L'IMCL disparut au cours du suivi chez 66 patients, au cours d'un traitement non spécifique pour 39, et spontanément chez 27. Il s'agissait toujours d'IMCL de peu d'importance.

**Le taux de mortalité** par maladie indépendante de l'IMCL était de 53% à 10 ans, 72% à 20 ans, 76% à 25 ans. La mortalité due à une pathologie imputable à l'IMCL était de 6% à 10 ans, 10% à 20 ans, 11% à 25 ans.

**Des facteurs de risque de progression.** La concentration initiale de l'IMCL était le facteur de risque le plus important de progression vers une pathologie liée à l'IMCL: le risque à 10 ans croissait régulièrement de 6% pour une IMCL initiale 5 g/l, à 11% pour 15 g/l, 20% pour 20 g/l, 34% pour 30 g/l. A 20 ans, par rapport à celui d'une IMCL initiale 5 g/l, le risque doublait pour 15 g/l, et quintuplait pour 25 g/l. Pour une IMCL initiale de 30 g/l le risque à 20 ans était de 64 %.

La présence d'une excrétion urinaire de chaînes légères ne modifiait pas le risque. Les IMCL à IgM ou IgA avaient un risque augmenté par rapport aux patients avec IgG.

Les auteurs concluent que les patients avec MGUS ont un risque augmenté (1% par an) d'évolution vers un myélome ou une pathologie lymphoplasmocytaire, même après de nombreuses années de stabilité. La concentration initiale de l'IMCL est le prédicteur le plus significatif du risque d'évolution, ainsi que sa nature (IgA et IgM). Pour les auteurs le myélogramme ne doit pas être systématique chez les patients avec une IMCL <20 g/l, mais réservé aux cas avec signes cliniques associés. De plus l'IMCL peut s'élever à plus de 30 g/l, la plasmocytose médullaire à plus de 10%, sans qu'un myélome se manifeste immédiatement.

Les auteurs insistent sur le fait que les patients avec MGUS ont beaucoup plus de risque de mourir d'une pathologie sans rapport avec leur IMCL que d'une progression de celle-ci. Cependant ils pensent qu'un patient avec MGUS justifie une surveillance annuelle avec simplement une électrophorèse des protéines. L'immunoelectrophorèse ou le dosage pondéral n'est pas recommandé.

Cette étude nous a paru intéressante par les informations qu'elle apporte, et surtout par la réflexion qu'elle peut susciter sur les anomalies biologiques découvertes de façon plus ou moins inattendue.

1- Hurez D. Epidémiologie des gammopathies monoclonales. Rev Prat. 1993;43(3): 271-4

2- Kyle RA et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2002;346(8):564-9

**Mots-clé:** dysglobulinémie, examen biologique, pronostic, suivi, myélome

*Numéro 258 du 21 mars 2002*

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)  
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>