

Dépistage systématique du MGUS? l'étude qui tombe à pic

Dre Carmen De Ramon Ortiz, hématologie, oncologie

Lorsque l'immunofixation montre un pic monoclonal ou que le dosage des chaînes légères est altéré:

- si symptômes CRAB: hyperCalciémie, dysfonction Rénale, Anémie, Lésions osseuses lytiques (Bone) → ponction de moelle osseuse pour exclure le myélome multiple MM.
- patient asymptomatique...que faire?

Le myélome multiple est une myoplasie incurable hématologique diagnostiquée par la présence de $\geq 10\%$ de plasmocytes monoclonaux ainsi que les symptômes CRAB. Un traitement est toujours indiqué.

Le SMM (Smoldering multiple myeloma) est un précurseur du MM. $\geq 10\%$ de plasmocytes monoclonaux mais pas de symptômes CRAB. Chaque année, 10% des SMM deviennent MM.

Le MGUS (gammopathie monoclonale de signification incertaine), est le précurseur du SMM. il y a $< 10\%$ de plasmocytes monoclonaux et pas de symptômes CRAB. Le traitement n'est pas nécessaire. Transformation en MM à 1% par année.

Même en absence de traitement du MGUS et du SMM, il faut faire la ponction de moelle pour différencier les deux car le suivi du SMM est plus intensif afin d'attraper le MM au début.

Ce n'est pas applicable à tout pic monoclonal sans symptômes, car beaucoup trop invasif.

La Mayo Clinic développe [un score](#) pour déterminer qui est à haut risque d'avoir une progression en MM à 20ans.

1. Paraprotein <15g/l 2. IgG subtype 3. Normal FLC ratio	Abnormal factors	Risk group	Risk of progression at 20 years
	0	Low	5%
	1	Low-intermediate	21%
	2	High-intermediate	37%
	3	High	58%

Le score est limité:

- ne donne pas le risque d'avoir un SMM au temps T
- la plupart des MGUS ne se transforment pas, même à haut risque.

→ Il y a un besoin pour un nouveau score qui détermine si une ponction vaut la peine.

L'étude [iStopMM](#) est révolutionnaire de par sa taille: tous les habitants de l'île nés avant 1975 sont invités à participer. Sur 148 700, 80 700 répondent à l'appel.

[L'étude du jour](#) se concentre sur le développement d'un modèle de prédiction du risque d'avoir un SMM à la ponction de moelle, à partir de iStopMM.

Les 80 700 participants sont dépistés par électrophorèse des protéines et immunofixation. 29 sont diagnostiqués avec un myélome multiple directement et 95% sont dans les normes.

3 500 patients présentent une gammopathie monoclonale. Ils sont randomisés en trois bras:

bras 1: suivi sans plus

bras 2: ponction de moelle selon le score de la mayo clinic

bras 3: ponction de moelle à tous les patients

1043 patients présentent un MGUS (IgG, IgA ou chaîne légère) à la ponction. Sur ceux-ci, 156 présentent un SMM et de ceux-là, 2 ont un MM.

A partir de ces données, un modèle prédictif est mis en place, qui mesure:

Les prédicteurs les plus forts sont la concentration de paraprotéines et le rapport kappa-lambda (LC ratio).

1. MGUS isotype
2. Paraprotein concentration
3. FLC ratio
4. Total IgG
5. Total IgA
6. Total IgM

Le [modèle de prédiction](#) est disponible en ligne. Les différentes données du patient sont remplies et celui-ci donne alors le risque d'un SMM.

Si celui-ci est de 11%, il faut 9 ponctions pour trouver un SMM.

Il n'y a pas de sous-groupe de risque (bas, intermédiaire...) contrairement au score de la Mayo Clinic. Le choix du seuil auquel tous les MGUS sont dépistés par ponction va dépendre de:

- Ce que l'institution décide
- Selon ce que le patient préfère, est prêt à accepter comme risque
- En fonction des ressources de l'hôpital/du pays.

Résultats

Avec un seuil à <10% de risque, la valeur prédictive négative du iStopMM est de 96.4% alors que celle du Mayo risk Score est de 93.8%

Le Mayo risk score effectue 200 /1000 ponctions superflues.

Limitations

- Validation externe recommandée par les auteurs car population génétiquement homogène
- Si le but de tout ça est d'attrapper le MM au tout début de sa transformation, le suivi des MGUS et SMM n'a pas encore montré d'amélioration de la survie du MM après progression.... C'est ici la question centrale de l'étude iStopMM, dont la réponse est encore en recherche.

Résumé d'autres résultats grace iStopMM

- Prévalence des MGUS plus élevée que prévu: 13% des patients > 85 ans
- Prévalence de SMM plus élevée que prévu: 0.5%
- Le dépistage du MGUS n'augmente ni dépression ni anxiété
- Pas d'association entre MGUS et maladies auto-immune

- Les intervalles de références pour les kappa lambda et leur ratio sont modifiés et s'adaptent en fonction de l'âge du patient et de sa fonction rénale.

A retenir

- Paraprotéines sans critères CRAB: MGUS ou SMM? → [iStopMM Risk Model](#)
- Permet de réduire de nombre de ponctions inutiles
- L'étude n'est pas terminée, à suivre!
- Ce score est complémentaire à celui de la Mayo Clinic

