



Le Myélome multiple à IgM: À propos d'une observation.

F.ZIAD¹, O.EL MOHTARIM¹, O.DOGHMI², H.ZAHID¹, H.EL MAAROUFI², K.DOGHMI², Z.OUZZIF¹

¹Laboratoire d'Hématologie et d'Immuno-hématologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

²Service d'Hématologie clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Introduction :

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération clonale de plasmocytes responsables d'un envahissement de la moelle osseuse hématopoïétique et de la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale dans la majorité des cas. Le myélome multiple à IgM est une forme exceptionnelle, représentant moins de 1 % des cas de myélome [1]. Il peut être issu d'une progression d'un myélome multiple indolent (SMM), comme dans le cas rapporté. Sur le plan histologique, les deux entités sont caractérisées par une plasmocytose médullaire supérieure ou égale à 10% [1]. Sur le plan clinique, la présence d'au moins un critère CRAB permet de distinguer le myélome multiple indolent asymptomatique, du myélome multiple actif symptomatique.

Patient et Méthodes :

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 66 ans, ayant comme antécédent un glaucome depuis 10 ans. Dans le cadre de son bilan préopératoire, un hémogramme et un bilan biochimique ont été réalisés.

Résultats :

Le patient était initialement cliniquement asymptomatique. Le résultat de l'hémogramme était normal. L'électrophorèse des protéines sériques a révélé un pic d'allure monoclonal étroit, migrant dans la zone des gammaglobulines, chiffré à 32g/l (Fig. A). Les paramètres évaluant la fonction rénale ainsi que la calcémie étaient sans anomalie (DFG >90 ml/min/1.73 m²/CKD-EPI, 2.62 mmol/L). Une immunofixation sérique est pratiquée et a révélé l'existence d'une immunoglobuline IgM de type kappa. La quantification des chaînes légères libres monoclonales a objectivé un ratio Kappa/lambda de 26. Le résultat du TEP-Scan n'a révélé aucun foyer osseux.

A la lecture du médullogramme, une infiltration plasmocytaire à 20%, faite d'éléments de petites tailles dystrophiques, a été retrouvée. L'immunophénotypage médullaire a révélé la présence de CD20+, CD79+ et CD138+. Ce faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques est en faveur d'un Myélome Multiple Indolent (SMM).

Le patient était suivi trimestriellement. L'hémogramme de contrôle, à 3 ans, a montré une anémie à 9,4 g/dl, normochrome (CCMH: 32.5g/dl) normocytaire (VGM: 94 fl) arégénérative.

Le médullogramme de contrôle a objectivé la présence d'un envahissement par 50% de plasmocytes, souvent de petite taille et dystrophiques (Fig. B,C,D,E,F,G,H et I). L'IRM a mis en évidence des lésions osseuses diffuses d'allure malignes. Quant à l'étude cytogénétique, elle a révélé la présence d'un réarrangement IgH/CCND1 équivalent moléculaire de la translocation t(11;14) pour 64% des plasmocytes CD138+ observés, une trisomie du locus IgH en 14q32, une trisomie du locus FGFR3 en 4p16, et une présence de la délétion du locus p53. Il s'agit donc d'un cas d'évolution d'un SMM vers un Myélome Multiple actif.

Discussion:

- Le MM à IgM est une entité exceptionnelle dont l'établissement du diagnostic constitue un vrai challenge, compte tenu de la rareté de la maladie [2], d'où l'intérêt porté à la présente observation qui, par ailleurs rapporte la transformation d'un SMM en MM actif.
- Le risque de progression du SMM vers la malignité (MM actif) est estimé, selon les données de la littérature [3] à 10 % par an pendant les 5 premières années, comme dans le cas rapporté. En effet, notre patient a présenté, à la phase initiale du diagnostic, une prolifération plasmocytaire en l'absence de critères CRAB, ce qui est superposable aux critères diagnostiques du myélome multiple indolent ou SMM.
- À la phase avancée du diagnostic (après 3 ans), une prolifération monoclonale associée à une anémie et à des lésions osseuses ont été objectivées chez ce patient, attestant de l'évolution de sa pathologie initialement indolente vers la malignité.
- Le myélogramme, examen incontournable pour le diagnostic étiologique des immunoglobulinopathies monoclonales, pourrait ne pas être contributif pour distinguer très clairement les cellules plasmocytaires des cellules lymphoplasmocytoides.
- L'apport de la cytométrie en flux est donc un complément essentiel dans ce contexte, et permet de confirmer la présence de plasmocytes présentant les marqueurs suivants: CD38+, CD138+, CD19-, CD20- et CD22-. Un de ces trois derniers marqueurs pourrait être exprimé dans quelques cas [4], comme dans le nôtre.
- Par ailleurs, dans la présente observation, le diagnostic de MM actif est confirmé par la présence d'un réarrangement IgH/CCND1, équivalent moléculaire de la translocation t(11;14). Cette anomalie cytogénétique est la plus souvent rencontrée (39 % des cas de MM) [5,6]. Elle est habituellement absente dans la Maladie de Waldenström.
- La mutation FGFR3 et la délétion du locus p53 sont préjudiciable du point de vu pronostic [7].

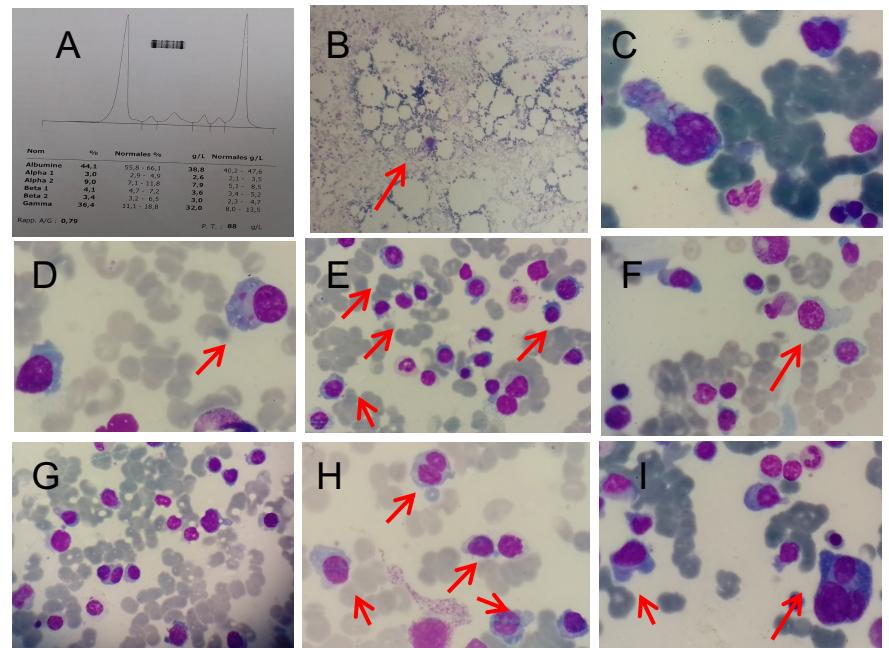


Figure A: Electrophorèse des protéines sériques, montrant un pic monoclonal dans la zone des gammaglobulines, chiffré à 32g/l.
Figure B: Obj x10. Myélogramme montrant la richesse de la moelle et la présence des mégacaryocytes.
Figure C et D: Obj x100. Présence de plasmocytes dystrophiques avec des corps de Russel au niveau du cytoplasme.
Figure E: Obj x100. Présence des plasmocytes souvent de petite taille dystrophiques.
Figures F,G,H,I: Obj x100. Autres signes de dystrophie: nombre de noyaux, taille, basophilie et aspect flammé du cytoplasme.

Conclusion :

Le présent cas souligne l'importance du suivi du myélome multiple indolent pour repérer précocement sa progression possible vers un myélome multiple actif. Il met, en outre, en exergue l'importance de la coopération clinico-biologique et de la combinaison de plusieurs arguments, cliniques, biologiques, radiologiques et cytogénétiques pour une prise en charge appropriée et optimale du patient sur les plans diagnostique, pronostique et suivi thérapeutique.

Références:

- 1- Myélome multiple, EMConsulte, 2017.
- 2-Fernando Javier Bonilla-Valentin, Javier Cerra, William Caceres-Perkins and Melissa Alsina, Case Report of IgM Multiple Myeloma: Diagnosing a Rare Hematologic Entity, 2018.
- 3-Kyle RA, Remstein ED, Themeau TM, et al. Évolution clinique et pronostic du myélome multiple indolent (asymptomatique), 2007.
- 4-Avet-Loiseau H, Garand R, Lode L, Robillard N, Bataille R. 14q32 Translocations discriminate IgM multiple myeloma from Waldenström's macroglobulinemia. 2003.
- 5-Castillo JJ, Jurczyszyn A, Brozova L, Crusoe E, Czepiel J, Davila J, et al. IgM myeloma: a multicenter retrospective study of 134 patients. AmJ Hematol, 2017.
- 6-Julien Labrousse, Florent Plasse, Philippe Aucher, IgM Myeloma: case report and literature review, 2018.
- 7-Avet-Loiseau, Hervé, and Jill Corre. Cytogénétique et génétique moléculaire du myélome multiple. Revue Francophone des Laboratoires, 2019.