

Séance dédiée : « Le myélome »

ÉDITORIAL

Myélome multiple : introduction

Multiple Myeloma : introduction

Jean-Louis MICHAUX *

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

Le myélome multiple est une affection néoplasique des plasmocytes médullaires responsables de la sécrétion clonale d'une immunoglobuline. C'est une pathologie peu fréquente des gens d'âge. Elle peut être précédée d'une étape prémyélomateuse sous forme d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée. L'histoire clinique et le déroulement prolongé d'un cas de myélome traité intensivement servira d'introduction aux exposés des différents orateurs.

SUMMARY

Multiple myeloma is a disease which results from the monoclonal proliferation of malignant plasma cells. Most patients have so called paraproteins (monoclonal immunoglobulins) in their serum/urine. It is a non frequent disease of older patients sometimes preceded by a premyelomatous state: monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). A medical history of a patient suffering from multiple myeloma helps to introduce the following presentations.

* Membre associé étranger de l'Académie nationale de médecine (Belgique)

Le myélome multiple

Le myélome multiple est une affection néoplasique caractérisée par une prolifération anarchique de cellules plasmocytaires au sein de la moelle osseuse. Elle s'accompagne d'une sécrétion clonale exagérée d'une immunoglobuline, le plus souvent IgG ou IgA, plus rarement IgD voire IgE et/ou de chaînes légères kappa ou lambda ; il existe des formes dépourvues de sécrétion d'immunoglobuline.

La prolifération des plasmocytes médullaires est responsable de lésions osseuses par activation des ostéoclastes, de diminution des lignées de cellules hématopoïétiques médullaires et de la présence d'un composé monoclonal d'immunoglobuline sérique et/ou urinaire.

L'affection fut décrite en 1889 par Otto Kahler qui relata l'histoire clinique d'un médecin suivi pendant plusieurs années et complétée par les découvertes d'autopsie.

Cette pathologie représente 1 % des tumeurs malignes ; le myélome est la deuxième hémopathie la plus répandue (10 %) après le lymphome non-hodgkinien ; elle atteint les personnes âgées.

Une étude épidémiologique menée de 1994 à 1999 dans trois provinces belges a conduit au diagnostic de 495 nouveaux cas de myélome, (247H/248F) avec une médiane d'âge de 69 ans (extrêmes : 35-93 ans). La répartition par tranche d'âge au moment du diagnostic est de 26 cas (5,3 %) chez les personnes de moins de 50 ans, 131 (26,5 %) pour celles de 50 à 64 ans, 248 (50,1 %) pour celles de 65 à 79 ans et 90 (18,2 %) pour celles supérieures à 79 ans. L'incidence annuelle estimée est de 4,81 par 100 000 habitants.

Parmi les 495 cas recensés de myélome, 471 ont eu un diagnostic immédiat, 17 font suite à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (monoclonal gammopathies of undetermined significance — MGUS) et 7 résultent d'une évolution d'un plasmocytome vers un myélome pendant la période d'enregistrement.

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée : (MGUS)

C'est une affection marquée par la présence d'un composant monoclonal d'immunoglobulines sériques d'une concentration inférieure à 30 g par litre en l'absence d'anémie, d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale, d'excrétion urinaire de chaînes légères, de lésions osseuses et d'une plasmocytose médullaire supérieure à 10 pour cent.

La fréquence de cette gammopathie monoclonale s'accroît avec l'âge de la population : elle est retrouvée chez 3 % des personnes de plus de 50 ans et chez 5 % de celles de plus de 70 ans. Le type d'immunoglobulines est IgG chez 70 %, IgA chez 12 %, IgM chez 15 % et biclonal chez 3 % des patients. Le potentiel évolutif vers une hémopathie maligne lymphocytaire (myélome multiple, leucémie lymphoïde chronique, maladie de Waldenström, amyloïdose) est de l'ordre d'un pour cent par année. Il existe une différence significative de risque de progression vers une

pathologie maligne chez les patients porteurs d'une gammopathie de type IgM par rapport à ceux porteurs d'une gammopathie non IgM. La survie des patients porteurs d'une gammopathie monoclonale est raccourcie par rapport à celle d'une population contrôlée.

Ces renseignements émanent d'études menées par Kyle dans le suivi prolongé de 1348 patients porteurs d'une gammopathie monoclonale résidant dans le Minnesota et diagnostiqués entre 1960 et 1994 ; le suivi médian est de 34 ans

Un cas clinique de myélome multiple

L'histoire clinique d'une patiente atteinte d'un myélome multiple introduit les différents sujets médicaux des orateurs de cette séance.

Il s'agit d'une dame née en 1929, sans antécédents médicaux notables chez laquelle un pic monoclonal IgG est découvert en 1983 ; les investigations biologiques et radiologiques orientent le diagnostic vers une gammopathie monoclonale d'origine indéterminée qui évolue en myélome en 1991 : le pic monoclonal s'élève à ce moment à 39g/l et le médullogramme objective 19 % de plasmocytes ; il n'y a pas d'atteinte osseuse à l'examen radiologique.

Par contre en mai 1995, l'affection prend une évolution plus agressive : la malade accuse des douleurs vertébrales et le pic atteint 48 g/l. La plasmocytose médullaire est à 60 %, les radiographies osseuses et l'IRM objectivent des lésions vertébrales en D5-D6. Les autres données biologiques révèlent un effondrement des IgA et IgM, des valeurs normales de l'hémoglobine, de la créatinine, du calcium et de la β -2 microglobuline sériques. Le caryotype des cellules médullaires ne montre pas d'anomalies cytogénétiques.

L'âge de la malade ne permettait pas de l'inclure dans un protocole de l'IFM. Cependant le bon état général de la patiente et son âge peu avancé nous incitèrent à proposer un traitement cytoréducteur intensif. Il comporta quatre cures mensuelles de VAD (vincristine-adriamycine-deltacortisone), d'une intensification par irradiation corporelle totale et administration de melphalan à haute dose suivies par une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Ce traitement intensif administré en milieu protégé fut bien toléré et a conduit à une rémission médullaire complète. Cependant un très léger composé monoclonal IgG restait toujours détectable par immunofixation.

Un traitement d'entretien par interféron alpha à la dose de 5 millions d'unités administré trois fois par semaine et débuté en octobre 1995 a été poursuivi pendant une année ; ce traitement difficile à tolérer a occasionné une fatigue intense et un état anorexique avec dysgueusie responsable d'une perte de poids de 11 kg (de 61 à 50). Des perfusions mensuelles de pamidronate ont été poursuivies pendant cette année. Le composé monoclonal ne fut plus détecté au 7^e mois de traitement d'entretien. À ce moment la rémission était complète tant biologique que médullaire.

La patiente en rémission au terme de son traitement a bénéficié d'un suivi clinique, biologique et radiologique régulier. L'état général s'est rapidement amélioré et la rémission complète se maintient depuis vingt-deux années et la patiente mène une vie active pour son âge. Il est à noter, enfin, la normalisation progressive — en plusieurs années — des concentrations des immunoglobulines sériques.

RÉFÉRENCES

- [1] De Plaen P. Le myélome, son diagnostic, son incidence et son pronostic. *EPI-SCOOP*. 2003;3:3-4.
- [2] Kahler O. Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Beobachtung von Albumosurie. *Prag Med Wochenschr*. 1889;14:33-5.
- [3] Kahler O. Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Beobachtung von Albumosurie. *Prag Med Wochenschr*. 1889;5:44-9.
- [4] Kyle RA. History of Multiple Myeloma. In Wiernik P.H, Canellos G.P, Kyle R.A., Schiffer C.A. *Neoplastic Diseases of the Blood*. Vol. One Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London and Melbourne, 1985. p. 385-92.
- [5] Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, Cerhan JR, Rajkumar SV. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *New Engl J Med*. 2018;378:241-9