

Le myélome multiple

M. Goodyer, G. Stalder, Service d'hématologie, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

Le myélome multiple est une hémopathie maligne due à la prolifération tumorale de plasmocytes monoclonaux. Ces cellules correspondent au stade final de différenciation des lymphocytes B et sont capables de produire des anticorps (immunoglobulines) solubles.

L'incidence du myélome multiple en Suisse est de 6 nouveaux cas/an pour 100'000 habitants. Il représente 2% de tous les cancers et 10% des cancers hématologiques. Actuellement, il s'agit d'une maladie chronique, incurable, nécessitant un suivi à vie. L'âge médian au diagnostic est de 70 ans. Il s'agit donc principalement d'une pathologie du sujet âgé, mais le myélome multiple peut également se rencontrer chez des sujets plus jeunes, toutefois rarement avant l'âge de 40 ans.

Présentation clinique

Un myélome peut se manifester de façon très variée : mise en évidence fortuite d'une hyperprotéïnémie ou d'une élévation de la vitesse de sédimentation, cytopénies (principalement anémie), insuffisance rénale, douleurs osseuses. Les patients peuvent également présenter les complications plus rares de la maladie telle qu'une insuffisance cardiaque ou un syndrome néphrotique secondaire à une amyloïdose.

Quand faut-il suspecter un myélome multiple ?

Un myélome multiple peut être suspecté en cas de :

- Lésions osseuses ostéolytiques : une immunofixation et un dosage des chaînes légères éviter des investigations inutiles ou invasives à la recherche d'une tumeur solide avec métastases osseuses
- Insuffisance rénale
- Hypercalcémie
- Elévation de la vitesse de sédimentation avec CRP dans la norme
- Anémie inexpiquée
- Hyperprotéïnémie
- Infections récurrentes sans explication (hypogammaglobulinémie)
- Troubles neurologiques, syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque inexpiqués (amyloïdose AL)
- Progression d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS).

Le bilan de lésion osseuse ostéolytique comprend une immunofixation des protéines sériques et un dosage des chaînes légères libres pour la recherche d'un myélome multiple.

Diagnostic et bilan

Le dépistage d'un myélome multiple repose d'abord sur la mise en évidence d'une gammapathie monoclonale (paraprotéine). La description des techniques d'analyses permettant de mettre en évidence une paraprotéine ont fait l'objet d'un précédent Caduceus express (1). La méthode la plus sensible pour rechercher une gammapathie monoclonale consiste à demander une immunofixation des protéines sériques et un dosage des chaînes légères libres. L'association de ces deux méthodes permet la mise en évidence de 98% des gammapathies monoclonales. Les myélomes peuvent rarement être non-sécrétants et, dans ces cas, on retrouve une panhypogammaglobulinémie, sans bande monoclonale à l'immunofixation.

Le reste du bilan biologique sert d'une part à mettre en évidence les répercussions du myélome multiple, afin de différencier un myélome multiple indolent d'un myélome multiple actif nécessitant une thérapie (recherche des critères « SLIM-CRAB ») (Table 1):

- Hémogramme : recherche d'une anémie typiquement normochrome, normocytaire et plus rarement leucopénie et/ou thrombopénie.
- Créatininémie : recherche d'une insuffisance rénale.
- Calcémie : recherche d'une hypercalcémie liée à l'ostéolyse.

Et d'autre part à mesurer des paramètres biologiques pronostiques (score R-ISS) : LDH, albumine, beta-2-microglobuline.

La ponction/biopsie médullaire permet d'affirmer le diagnostic (présence d'une plasmocytose monotypique $\geq 10\%$ de la cellularité médullaire) et de mettre en évidence des anomalies génomiques pronostiques et pouvant orienter le traitement.

Enfin, le bilan radiologique est effectué à la recherche d'une atteinte osseuse par le myélome multiple. L'imagerie de première intention est un CT-scanner du corps entier à basse dose d'irradiation. En cas d'infiltration plasmocytaire médullaire $\geq 10\%$ isolée (sans autres critères CRAB), la réalisation d'une IRM corps entier est proposée (recherche de critères SLIM).

C	HyperCalcémie	Calcémie $>0,25$ mmol/L par rapport à la normale ou $>2,75$ mmol/L
R	Insuffisance Rénale	Créatininémie >177 mmol/L ou Cl créat. <40 ml/min
A	Anémie	Hémoglobine <20 g/l par rapport à la normale ou <100 g/l
B	Lésions osseuses (Bone)	≥ 1 lésion ostéolytique
S	Pourcentage d'infiltration plasmocytaire (Sixty)	Plasmocytes monotypiques $\geq 60\%$ de la cellularité médullaire
Li	Chaînes légères libres (free Light chain)	Ratio entre la chaîne légère libre pathologique et celle polyclonale ≥ 100 ou $\leq 0,01$
M	IRM	IRM montrant plus d'une lésion focale (signal hypointense en T1, hyperintense en T2) de plus de 5mm

Table 1: Critères de myélome multiple actif (« SLIM-CRAB ») (adapté de Rajkumar et al. Lancet Oncol 2014.)

Prise en charge

En cas de diagnostic de myélome, il faut d'abord déterminer si la maladie est active ou indolente (cf. Table 1 - Critères de myélome multiple actif), ainsi que la présence ou absence d'un tableau clinique nécessitant une prise en charge urgente. Parmi les urgences médicales liées à un myélome, on peut citer une hypercalcémie majeure, une insuffisance rénale aiguë, une compression de la moelle épinière ou encore un syndrome d'hyperviscosité. A l'exception d'un plasmocytome isolé, qui se traite par une radiothérapie curative, le traitement du myélome actif consiste systématiquement à une chimiothérapie dont les options thérapeutiques ne cessent de s'étoffer. En fonction de l'âge et des co-morbidités, une chimiothérapie d'intensification suivie d'une transplantation de cellules souches autologues fait également partie intégrale du traitement. De nos jours, on privilégie les traitements en continu à des cures épisodiques, les études en ayant clairement démontré le bénéfice.

Littérature

- [1] Arlettaz L, Lovey P-Y, Maniu C. Electrophorèse des protéines sériques, immunofixation et dosages des chaînes légères libres : indications et interprétation. Caduceus Express. 2018, Vol. 20, N°3.
- [2] Rajkumar SV. Multiple myeloma : 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. American Journal of Hematology. 2022 ;97(8) :1086-1107.

Personnes de contact

Dr méd. Matt Goodyer
Dr méd. Grégoire Stalder

Matthew.Goodyer@hospitalvs.ch
Gregoire.Stalder@hospitalvs.ch

En cas de polyneuropathie, de protéinurie ou d'insuffisance cardiaque d'origine indéterminée, une recherche de gammapathie monoclonale doit être effectuée.