

# La polysérite myélomateuse, une atteinte extra-osseuse rare du myélome

**1<sup>er</sup> Auteur : Maude CALIXTE, Médecine Interne, CHU Amiens Picardie, FRANCE**

Autres auteurs, équipe:

- Lydia Montès, Hématologie, CHU Amiens Picardie, FRANCE
- Adrien Chan Sui Ko, Infectiologie, CHU Toulouse, FRANCE
- Jean-Pierre Marolleau,, Hématologie, CHU Amiens Picardie, FRANCE

## Introduction:

Les atteintes extra médullaires du myélome représentent 5 à 20% des myélomes multiples. Les épanchements des séreuses myélomateux concernent environ 1% des myélomes. Nous rapportons le cas d'une atteinte sérique de myélome.



## Observation

Il s'agit d'une patiente de 61 ans, sans comorbidités, suivie pour une gammopathie monoclonale IgA kappa de signification indéterminée (MGUS). Après 2 ans de suivi, elle présente une altération rapide de l'état général avec une volumineuse ascite associé à un épanchement pleural (image 1). Au décours du bilan étiologique, une défaillance cardiaque est rapidement écartée: il n'y a pas d'augmentation des Brain Natriuretic Peptide (BNP) ni de la troponine, l'échographie cardiaque est sans anomalies significative (Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche à 78%). Il n'existe pas d'altération de la fonction rénale ou de syndrome néphrotique (créatininémie à 89 $\mu$ mol/L, protéinurie à 1.4g/L faite de chaînes légères libres monoclonales kappa), ni de dénutrition majeure (hypoalbuminémie à 32g/L). Il n'y a pas non plus d'argument suffisant pour une étiologie hépatique (échographie normale, bilan hépatique avec une légère cholestase sans cytolysse et bilan hépatique viral, auto-immun et toxique (cuivre) normal). Une première ponction d'ascite est réalisée et montre un liquide exsudatif, stérile, dont l'histologie décrivait un liquide inflammatoire sans élément cellulaire suspect. Concernant les paramètres d'évolution du MGUS, l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) montre un pic IgA kappa à 10g/L, associé à une anémie à 8.7g/dL, et une altération modérée de la fonction rénale (créatininémie à 89  $\mu$ mol/L) sans hypercalcémie. L'infiltration médullaire est d'environ 20% sur la biopsie ostéo-médullaire. Le caryotype montre une délétion 17p, pas de translocation (4:14) ou (11:14) et une monosomie 13 et X avec un gain 1q (pronostic intermédiaire).Le TEP-scan (image 2) montre une hyperfixation diffuse du squelette axial et une atteinte centromédullaires des os long avec infiltration médullaire. Enfin, l'histologie des glandes salivaires ne montre pas de dépôts amyloïdes. De nouvelles ponctions pleurale et ascitique permettent le diagnostic étiologique en identifiant 40% de plasmocytes anormaux en cytométrie de flux, associé à un pic monoclonal IgA à l'EPP sur les 2 prélèvements. Au vu de l'atteinte extra-médullaire myélomateuse, il est introduit une quadrithérapie intensive par DARATUMUMAB, BORTEZOMIB, LENALIDOMIDE et DEXAMETHASONE. Après deux cycles et sans ponctions évacuatrices, les épanchements ont complètement régressé, il est obtenue une très bonne réponse partielle biologique. Une intensification est prévue.



## Discussion:

Dans le myélome, les épanchements des séreuses ne sont pas rares mais sont le plus souvent dus à une défaillance cardiaque ou rénale en particulier lors des atteintes amyloïdes, une hypoalbuminémie, une cause infectieuse ou hépatique.

Les épanchements tumoraux vrais ne concernent que 1% des myélomes (1). Les gammopathies les plus concernés sont à IgA, parfois IgD ou à chaînes légères libres (2), les anomalies du chromosome 13 semblent favoriser ces localisations (2). Plus largement, il semble exister des anomalies biologiques et cytogénétiques favorisant les localisations extra-médullaires : l'hyperexpression de CXCR4 ou CXCL12. D'autres mécanismes semblent protéger contre ces atteintes : sous-expression de VLA-4, CD44 et CD56, des récepteurs cytokiniques CCR1 et CCR2, de la voie des cyclines D1 ou de la translocation t(4 :14) (3).

Le diagnostic est peu codifié et se fait le plus souvent par la recherche de plasmocytes en cytologie, en cytométrie de flux, très spécifique mais parfois peu sensible ou en anatomo-pathologie. Il peut également être fait à l'aide d'une biopsie pleurale. L'EPP sur les séreuses ne contribue pas au diagnostic en raison de la fréquence de la contamination sanguine lors des prélèvements pleuraux ou du liquide d'ascite (2).

Le traitement n'est pas codifié mais se doit d'être intensif car la localisation extra-médullaire est associée à un mauvais pronostic. Certaines observations rapportent des traitements intra-pleuraux de BORTEZOMIB ayant permis une évolution favorable.

Le pronostic reste sombre avec une médiane de survie autour de 3 mois sans traitement (1),

## Conclusion:

Les épanchements sériques myélomateux sont rares mais doivent être évoqués : l'analyse en cytométrie de flux du liquide est un examen facile et rentable. Ils peuvent constituer l'entrée dans la maladie ou signer une rechute et sont associés à un pronostic défavorable.

## Référence :

1. Wang Z, Xia G, Lan L, Liu F, Wang Y, Liu B, et al. Pleural Effusion in Multiple Myeloma. Intern Med. 2016;55(4):339-45.
2. Cho Y-U, Chi H-S, Park C-J, Jang S, Seo E-J, Suh C. Myelomatous Pleural Effusion: A Case Series in a Single Institution and Literature Review. Korean J Lab Med. oct 2011;31(4):225-30.
3. Montefusco V, Gay F, Spada S, Paoli LD, Raimondo FD, Ribolla R, et al. Outcome of paraosseous extra-medullary disease in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with new drugs. Haematologica. 1 janv 2020;105(1):193-200

