

LE MYELOME MULTIPLE

1. DEFINITION

Le myélome multiple ou maladie de Kahler est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération monoclonale de plasmocytes médullaire synthétisant une immunoglobuline monoclonale responsable des manifestations cliniques.

2. EPIDEMIOLOGIE

L'étiologie est inconnue, cependant, l'exposition aux radiations, au benzène et à d'autres solvants organiques, aux herbicides et insecticides, pourrait jouer un rôle. Il s'agit d'une affection rare, l'incidence est de $3/10^5$ habitants/an. En Algérie, elle est de $1,1/10^5$. L'affection est plus fréquente chez l'homme. L'âge au diagnostic est en général après 50 ans, la moyenne d'âge est de 61 ans.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

La prolifération tumorale fait intervenir progressivement plusieurs évènements oncogéniques de la lignée lymphocytaire B: translocations t(11 ;14), t(4 ;14), t(14 ;16) t(6 ;14) ; délétion du chromosomiques 13, mutations de N-ras, K-ras et p53 à l'origine de dérégulation du cycle cellulaire, de l'apoptose et de modification du stroma environnant.

L'interleukine 6 joue un rôle important dans la physiopathologie du myélome multiple, c'est un facteur de croissance et de survie des plasmocytes tumoraux et sa production est augmentée dans le MM. L'IL6 est produite par l'environnement médullaire et agit par l'intermédiaire de récepteurs.

Le VEGF (vascular endothelial factor) sécrété par les cellules tumorales et stromales participe à l'accroissement de l'angiogenèse est par conséquent un facteur de prolifération et de migration des plasmocytes malins.

Les cytokines à activité OAF (IL6, IL1, TNF, RANK ligand et MIP- α - β) stimulent les ostéoclastes à l'origine des lésions osseuses.

Les plasmocytes malins excrètent le plus souvent une immunoglobuline monoclonale complète (IgG, ou IgA et kappa ou lambda). Parfois il s'agit de l'excrétion d'une chaîne légère qui passe dans les urines.

- L'inhibition des plasmocytes normaux à l'origine d'une baisse des immunoglobulines normales explique le risque infectieux.
- L'inhibition de l'hématopoïèse normale est à l'origine de l'anémie, de la leucopénie et de la thrombopénie.
- L'importance du taux de l'immunoglobuline monoclonale est à l'origine de l'intensité des manifestations cliniques, comme le syndrome d'hyperviscosité sanguine, l'insuffisance rénale, l'amylose viscérale et le syndrome hémorragique.

4. CLINIQUE

- **Les circonstances de découverte** sont en général marquées par les douleurs osseuses et l'altération de l'état général, parfois les complications rénales ou neurologiques sont inaugurales.

Une VS accélérée ou un pic monoclonal lors d'un bilan peuvent être à l'origine de la découverte de la maladie.

- L'examen clinique :

Les douleurs osseuses sont présentes dans la majorité des cas, elles sont d'intensité variable et résistent aux antalgiques mineurs. Le siège est surtout rachidien (cervicales, dorsales, lombaires). Ces douleurs osseuses sont parfois pseudo rhumatismales.

Les tassements vertébraux peuvent être à l'origine d'impotence fonctionnelle.

Les fractures spontanées ou après traumatisme minime sont fréquentes.

Les tuméfactions sont possibles.

En général il n'y a ni adénopathies, ni splénomégalie ni hépatomégalie

L'atteinte rénale peut révéler l'affection ou compliquer la maladie. Elle est due à l'altération des cellules tubulaires par la précipitation des chaînes légères d'immunoglobulines.

L'insuffisance rénale est multifactorielle, les causes sont la déshydratation lors d'une infection par exemple, l'hypercalcémie, l'hyperviscosité ou l'injection de produit iodé de contraste pour UIV, qui est d'ailleurs formellement contre indiqué.

L'hypercalcémie se traduit par - des troubles neuropsychiques : irritabilité, troubles de la conscience – des signes digestives : vomissements, anorexie - rénales : soif, polyurie, déshydratation - et cardiaques : tachycardie, troubles de la conduction.

Le syndrome anémique est constitué d'une pâleur cutanéomuqueuse, d'asthénie, de dyspnée et précordialgie.

Les infections sont fréquentes et favorisées par la leucopénie, la baisse des immunoglobulines normales et la chimiothérapie

Le syndrome d'hyperviscosité sanguine est rare, il est lié à l'importance du pic monoclonal et à son retentissement rhéologique sur la circulation capillaire.

Il se traduit par des céphalées, vertiges, troubles oculaires et de la conscience.

5. BILAN PARACLINIQUE

- L'hémogramme : l'anémie est souvent modérée de type normochrome normocytaire aregénérative, elle peut s'accompagner de leuconéutropénie et de thrombopénie. Sur le frottis de sang les globules rouges s'entassent en rouleaux, signe évocateur de la dysprotéïnémie.

- Le myélogramme : indispensable au diagnostic, l'os peut être friable à la ponction médullaire, l'analyse de la moelle montre une infiltration plasmocytaire $\geq 15\%$, l'aspect des plasmocytes peut être dystrophique : plasmocytes binuclés, à cytoplasme flammé, contenant des vacuoles ou corps de Russel ou des cristaux.

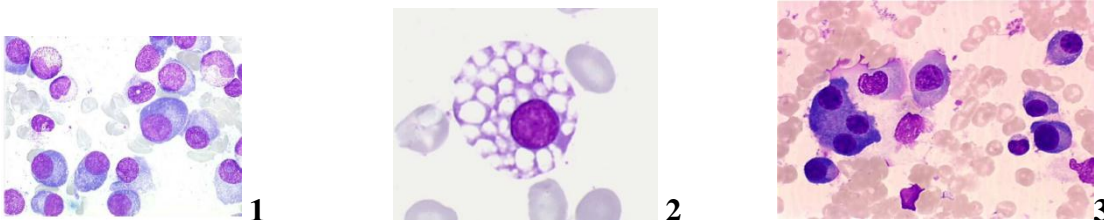


Figure1: 1/ hyperplasie plasmocytaire, 2/ plasmocytes à cytoplasme vacuolé et 3/ à triple noyau

- L'imagerie :

Radiographies standards du crâne, rachis cervical, thorax, bassin, des os longs (fémurs, humérus) et du gril costal peuvent objectiver :

- * Des lésions lytiques « géodes à l'emporte-pièce » à type de lacunes ovalaires ou rondes sans structure interne visible, bien limitées, sans réaction périphérique, elles sont multiples dans 80 % des cas.
- * Une déminéralisation osseuse diffuse (5-10%): forme myélomateuse décalcifiante diffuse, difficile à différencier d'une ostéoporose commune. Une déminéralisation diffuse peut se compliquer de fractures ou de tassements vertébraux.
- * Des lésions ostéocondensantes (3 %), rechercher un syndrome POEMS.
- * Aucune lésion osseuse: 20 % des cas.

L'IRM :

- * Elle est indiquée devant une suspicion de compression médullaire ou radiculaire ou un plasmocytome solitaire.
- * Les lésions osseuses apparaissent en hyposignal T1, hypersignal T2 et STIR, et seront rehaussées par le gadolinium.
- * L'IRM est particulièrement sensible pour les atteintes rachidiennes et pelviennes.
- * L'IRM objective 19% de lésions pour des RX standards normaux

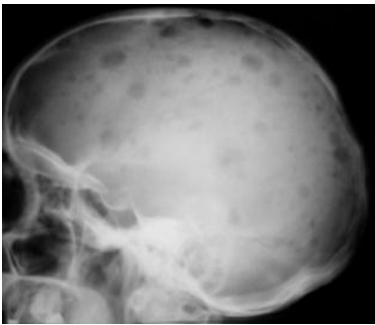


Fig2: Rx standard du crâne



Fig3: IRM: colonne dorsale



Fig4: IRM: colonne sacrée

Le scanner est indiqué :

- * En cas de suspicion de compression médullaire si l'IRM est contre-indiquée ;
- * En cas d'extension aux parties molles avec nécessité de biopsie guidée.
- * Pour préciser des lésions infraradiologiques discutables.

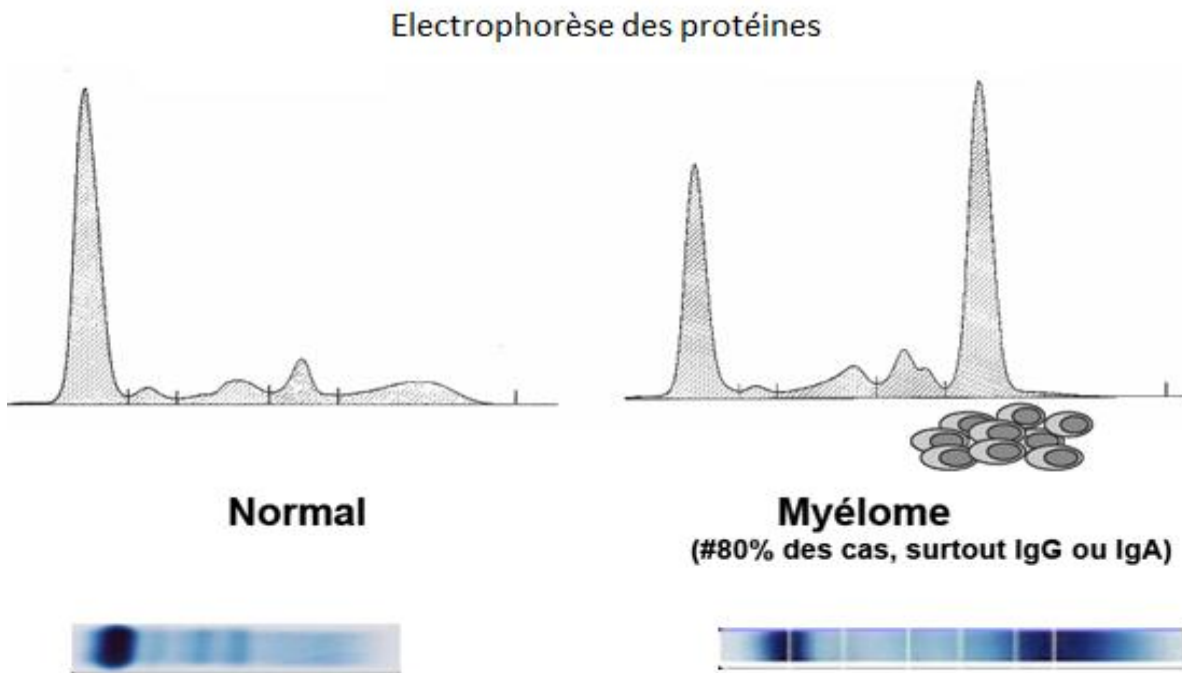
La PET scan au 18FDG

- * Elle a un intérêt dans le bilan d'extension du plasmocytome solitaire et dans l'évaluation thérapeutique
- * Sa sensibilité est de 89,2%, contre 83,3% pour l'IRM, 70,4% pour le scanner et 47,4% pour les radiographies standards.

- Le bilan protidique sanguin:

- La VS est accélérée > 100mm à la 1^{ère} heure est un signe d'orientation.
- L'électrophorèse des protides montre un taux de protides > 90-100g/l avec un pic à base étroite des globulines siégeant en position γ ou β rarement α .
- l'immunoélectrophorèse des protéines met en évidence l'immunoglobuline monoclonale. L'isotype de la chaîne lourde et de la chaîne légère est déterminé par l'immunofixation : IgG plus fréquent (52%), IgA (21%), Ig D (2%), IgM (2%), IgE < 0,01%, biclonal (1%).
- Le dosage pondéral en cas de MM montre une IgG >35g/L ou IgA > 20g/L avec diminution des Ig normales et des chaînes légères > 1g/ 24heures.
- Le ratio des chaînes légères κ / λ est de 2/1. Le critère de monoclonalité du pic étroit est la monotypie κ ou λ .

- Le dosage des chaînes légères libres sériques (freelite) a un intérêt diagnostique (myélome non sécrétant ou à chaînes légères). Le ratio κ/λ normal est de 0,26-1,65. Le rapport chaînes légères clonales/non clonales ≥ 100 est un signe de myélome actif.



Immunofixation des protéines

Figure 5 : électrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines

- Le bilan rénal :

La protéinurie des 24 heures permet de rechercher la protéine de Bence Jones qui est thermosoluble (précipitation à 56°C, dissolution à ébullition et réapparition après refroidissement), l'immunoélectrophorèse permet de typer la chaîne légère kappa ou lambda correspondant à la protéine de Bence Jones.

La créatinine sanguine peut être > 12 mg/l.

Dosage du calcium :

Une hypercalcémie est retrouvée dans 30-60% des cas. Elle traduit l'ostéolyse et devient dangereuse pour des taux > 120 mg/l.

Trouble de l'hémostase : allongement du temps de saignement, anomalies de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation.

6. EVOLUTION ET COMPLICATION

Les douleurs osseuses font de cette affection une maladie invalidante malgré les quelques progrès de la chimiothérapie. L'évolution est émaillée de complications dont les plus fréquentes sont :

- Le syndrome infectieux

Les infections sont particulièrement fréquentes au cours du myélome et peuvent être révélatrices. Ces manifestations infectieuses sont liées à l'effondrement de la sécrétion des immunoglobulines normales. Les germes responsables sont les bactéries encapsulées telles *S. pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*, mais des infections à bactéries gram-négatifs peuvent également survenir. Une pneumopathie et/ou une septicémie à pneumocoque peut être révélatrice du myélome.

- **L'insuffisance rénale**

Une insuffisance rénale est présente chez 25% des patients au diagnostic. Son étiologie est plurifactorielle.

- **L'hypercalcémie**

Les lésions osseuses ostéolytiques exposent à l'hypercalcémie. Elle est présente chez 25% des patients qui ont des lésions ostéolytiques au diagnostic.

- **Le syndrome d'hyperviscosité.** Il est rare dans le myélome

- **Les compressions médullaires** en rapport avec une lyse osseuse ou une épидурite plasmocytaire à partir d'une vertèbre s'observent dans 10% et nécessitent une laminectomie ou une radiothérapie en urgence.

- **Une polyradiculonévrite** sensitivo-motrice est plus rare.

- **L'amylose** par dépôt tissulaire de chaînes légères est observée dans 5% des cas environ. Elle est observée dans les myélomes à chaînes légères de type lambda ou à IgD et peut se compliquer d'un syndrome carpien ou néphrotique.

7. LES FORMES CLINIQUES

- **Le plasmocytome solitaire osseux** : il s'agit d'une tumeur osseuse unique ostéolytique accompagnée d'une Ig monoclonale plasmatique, sinon le diagnostic est affirmé par l'étude anatomo-pathologique de la biopsie osseuse.

- **Les formes immunologiques :**

* **Le myélome à IgG** est le plus fréquent (60%-80% des cas). Les infections sont fréquentes.

* **Le myélome à IgA** est rencontré dans 10-25% des cas

* **Le myélome à chaînes légères** est retrouvé dans 10-20% des cas, se complique souvent d'insuffisance rénale, la VS n'est pas accélérée, l'électrophorèse des protéides est normale. Le diagnostic repose sur la ponction sternale, les radiographies osseuses et l'électrophorèse et l'immunofixation des urines. Le pronostic est sombre.

* **Le myélome à IgD** est une forme rare et grave caractérisée par la fréquence d'une insuffisance rénale, de l'amylose et une chaîne légère de type lambda.

- **Les myélomes non excréteurs** : ils sont rares, l'immunoglobuline monoclonale n'est décelée ni dans le sérum ni dans les urines ; elle est mise en évidence par immunofluorescence dans les plasmocytes. Le syndrome osseux s'accompagne de géodes à la radiographie.

- **Les myélomes indolents** (« smoldering myeloma » des auteurs anglo-saxons). Il s'agit d'une forme asymptomatique répondant à tous les critères du stade I de Durie et Salmon mais sans lésions osseuses et stable. L'existence d'une infiltration plasmocytaire médullaire > 10% et d'un pic monoclonal > 30 g/l associés à la baisse des Ig polyclonales sériques permet de le différencier des immunoglobulines monoclonales bénignes.

- **Les plasmocytomes extramédullaires** : le siège peut être digestif, pulmonaire ou ORL.

- **Les leucémies à plasmocytes** : elles sont rares et se manifestent par des adénopathies et une splénomégalie. Elles sont caractérisées par le passage dans le sang de plasmocytes. Leur pronostic est grave

8. FACTEURS PRONOSTIQUES ET EVOLUTION

Les facteurs défavorables sont représentés par l'insuffisance rénale, l'hypercalcémie, les lésions osseuses, le taux d'immunoglobuline monoclonale, l'excrétion accrue de chaînes légères. Ces facteurs sont liés à l'importance de la masse tumorale qui peut être évaluée approximativement par les résultats biologiques et radiologique de ces paramètres et formant :

- **la classification pronostique de Durie et Salmon.**

	-Faible masse ($<0,6 \times 10^{12}$ cell/m ²) -Stade I : tous les critères suivants :	-Intermédiaire ($0,6-1,2 \times 10^{12}$ cell/m ²) -Stade II : entre les deux	-Forte masse ($1,2 \times 10^{12}$ cell/m ²) -Stade III : au moins un des critères suivants :
Hémoglobine	>10 g/l	8 à 10	<8,5 g/l
Calcémie	Normale (<2,5)	2,5-3	>120mg/l ou >3μmol/l
IgG	<50g/l	50 < IgG > 70	> 70g/l
IgA	<30g/l	30 < IgA > 50	> 50g/l
Chaînes légères urinaires	<4g/24h	Entre 4-12g/24h	>12g/24h
Lésions ostéolytiques	0-ostéoporose	1-3 lésions	>3 géodes
Stade A	Créatinine <20mg/l		
Stade B	Créatinine > 20mg/l		
Survie médiane	72mois	52 mois	28mois

La survie est meilleure pour le myélome à faible masse tumorale et lorsque la fonction rénale est conservée.

- **Le score pronostic international (International Staging System), utilise moins de paramètres**

	Score I	Score II	Score III
β2M en mg/L	< 3	Ni I et ni III	5,5
Albumine en g/L	≥ 35		
Survie médiane en mois	62	44	29

L'index mitotique, la bêta-2-microglobuline, la C réactive protéine et la LDH sont des facteurs de mauvais pronostiques lorsque les taux sont élevés.

La délétion du bras long du chromosome 17 a été définie comme une valeur pronostique.

L'âge avancé détermine une plus grande sensibilité aux infections et une moins bonne tolérance aux traitements.

Le myélome constitue une maladie hétérogène pouvant avoir une évolution indolente ou agressive avec une durée de survie variant de quelques semaines à plus de 10 ans.

La médiane de survie se situe à 3 ans.

9. DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur les signes osseux, l'infiltration médullaire et la présence dans le sérum ou dans les urines de la protéine anormale. La présence de deux signes permet de poser le diagnostic.

Les critères diagnostic de l'International Myeloma Working Group (IMWG) sont représentés par:

- Une plasmocytose médullaire $\geq 10\%$
- La présence d'une immunoglobuline monoclonale sérique et / ou urinaire
- Un des critères du CRAB: **C**alcémie élevée, **R**énale, **A**némie, **A**tteinte osseuse (**B**one lesions).

10. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose avec :

- **Les gammopathies monoclonales** dites bénignes de signification indéterminées (MGUS) : la plasmocytose médullaire est inférieure à 10%, l'IgG <20g/l ou l'IgA <10g/l et la protéinurie de Bence Jones <0,3g/jour. La répétition de ces examens qui restent inchangés permet de les distinguer du myélome multiple à faible masse tumorale.

- **La maladie de Waldenström** est caractérisée par une lymphoplasmocytose, une IgM monoclonale. Des polyadénopathies superficielles et profondes, une splénomégalie, plus rarement des localisations viscérales (notamment pleurales).

- **Le POEMS** syndrome ou maladie de Crow-Fukase est exceptionnelle, il est caractérisé par l'association de polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, myélome condensant et atteinte cutanée.

- **L'hyperparathyroïdie, les métastase de cancers dits ostéophiles** (sein, prostate, thyroïde) : les signes cliniques orientent le diagnostic.

11. TRAITEMENT

- **But** : le but du traitement est de prolonger la survie globale en augmentant le taux de RC et RP, d'améliorer le confort de vie en diminuant la morbidité osseuse, d'éviter les complications infectieuses et de limiter la toxicité du traitement.

Le traitement du myélome est basé sur la chimiothérapie et dépend de la masse tumorale. Ainsi dans les myélomes à faible masse tumorale, l'abstention est préconisée. Dans les autres formes, les protocoles vont de la monochimiothérapie (méphalan-cortancyl) à la polychimiothérapie (VMCP, VAD et actuellement les protocoles incluant le velcade, le thalidomide ou le revlimid et l'autogreffe.

L'efficacité du traitement est jugée sur la diminution de la protéine monoclonale de 75%, de 90% pour l'excrétion de la chaîne légère (elle doit être <0,2g/24h), de la stabilisation des lésions et la correction de la calcémie.

Traitements symptomatiques

***Traitements du syndrome osseux**

Les antalgiques par palier selon les recommandations de l'OMS (AINES proscrits) :

Palier 1 : paracétamol

Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol

Palier 3 (opioïdes forts) : morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl.

Les bisphosphonates

Arédia (90mg) favorise la reconstruction osseuse et préviennent les événements osseux au long cours.

L'acide Zolédronique (Zometa: 4mg/mois) a un pouvoir anti-ostéoclastique et probablement une activité anti-tumorale propre.

Le dénosumab (xjeva) : Ac Mo humain anti RANKL de type Ig G2 (120 mg) en S/C chaque 28 jours +Vit D 400 UI + calcium 500 mg (sauf en cas d'hypercalcémie).

Certaines manifestations osseuses nécessitent un traitement spécifique : immobilisation des fractures périphériques ou rachidiennes, pose de corset, fixation chirurgicale ou réparatrice d'une fracture pathologique ou de lésion ostéolytique menaçante.

Les compressions neurologiques inaugurales nécessitent un geste chirurgical en urgence à visée thérapeutique (décompression par laminectomie complétée d'une radiothérapie).

La radiothérapie

Elle est donnée à visée antalgique sur des lésions osseuses pré-fracturaires, en cas de compression médullaire avec épидурite ou sur de volumineuses lésions plasmocytaires.

***Traitement de l'insuffisance médullaire**

L'anémie a une composante multifactorielle (insuffisance médullaire, insuffisance rénale, hémodilution). Son traitement se base sur le support transfusionnel et l'érythropoïétine lors des traitements aplasants. Erythropoïétine si taux d'Hb \geq 8g/dl : Eprex 40000 UI 1/S/ SC

***L'insuffisance rénale.** Son origine est plurifactorielle. Une part fonctionnelle peut être corrigée par une hydratation suffisante. Il faut dans tous les cas assurer sa prévention par une diurèse alcaline afin de limiter la précipitation des chaînes légères toxiques par les tubules rénaux. Une hémodialyse est mise en place si nécessaire.

***L'hypercalcémie** relève d'une réhydratation avec une diurèse saline associée aux bisphosphonates et au traitement spécifique.

***L'hyperviscosité** nécessite des plasmaphèreses.

***Les infections** : elles sont fréquentes en phase inaugurale ou évolutive de la maladie. Les antibiotiques sont nécessaires pour une infection déclarée. La vaccination anti-pneumococcique est efficace chez un tiers des patients

Le traitement spécifique :

Protocoles des patients < 65 ans

VELCADE 1,3 mg/m²/j J1 J4 J8 J11 IVD.
DEXAMETHASONE 40 mg/j J1 à J4 IV.
Cycles 21 Jours, 3-4cures

VELCADE 1 mg/m² J1 J4 J8 J11 IV.
THALIDOMIDE 100 mg/j po en continu.
DEXAMETHASONE 40 mg/j J1 à J4 IV
Cycles 21 Jours, 3-4cures

VELCADE 1 mg/m² J1 J8 J15 J22 IV.
ENDOXAN 300 mg/m² (500 mg max) J1 J8 +/-J15 IV.
DEXAMETHASONE 40 mg/j J1 à J4 IV
Cycles 35 Jours, 3-4cures

VELCADE 1,3 mg/m² J1 J4 J8 J11 IV.
REVLIMID 25 mg/j j1-J21.
DEXAMETHASONE 40 mg/j J1 à J4, J8 à J11 IV
Cycles 35 Jours, 3-4cures

***Autogreffe s'il y a une rémission pour les patients < 65 ans**

Entretien

Thalidomide: 50 mg/j ou Lénalidomide 25 mg /j + Aspégic 100 mg/j pendant 21 jours sur 12 à 18 mois

Protocoles des patients > 65 ans

MELPHALAN 0,25mg /kg de J1 à J4 PO
PREDNISONNE 2mg/kg J1 à J4 PO
VELCADE 1,3mg/m² (J1, J8, J15, J22) SC
Cycles 35 Jours (9cycles)

MELPHALAN 0,25mg /kg de J1 à j4 PO
PREDNISONNE 2mg/kg/j J1 à j4 PO
THALIDOMIDE 200mg/j le soir une heure avant le coucher en continu.
Cycles 42 Jours (12cycles)

Patients > 75 ans

MELPHALAN 0,2mg /kg de J1 à j4 PO
PREDNISONNE 2mg/kg/j J1 à j4 PO
Cycles 35 Jours (12cycles)

Les nouvelles molécules :

- Immunomodulateurs (IMiDs) : pomalidomide,
- Inhibiteurs du protéasome: Carfilzomib,
- Anticorps monoclonaux: Daratumumab, elotuzumab

CONCLUSION

Le myélome multiple reste une hémopathie maligne grave. Le diagnostic est bien codifié mais il faut savoir identifier le MUGUS et surtout le MM indolent pour pouvoir diagnostiquer le MM précoce pour une meilleure prise charge. Le pronostic reste péjoratif, néanmoins, les améliorations thérapeutiques avec les nouvelles molécules et leurs associations à la chimiothérapie conventionnelles et intensives ouvrent de nouvelles perspectives. Par ailleurs, il faut aussi savoir gérer les complications liées à la maladie et les effets secondaires thérapeutiques. Le traitement standard reste l'intensification pour les sujets < 65-70 ans et la polychimiothérapie pour les plus de 70 ans.

LA MACROGLOBULINEMIE DE WALDENSTRÖM

DEFINITION- GENERALITES

La maladie de Waldenström est une dysglobulinémie monoclonale à IgM secrétée par les lymphoplasmocytes qui infiltrent la moelle osseuse et éventuellement les autres organes. Elle est moins fréquente que le myélome multiple et se voit chez les sujets de plus de 60 ans.

CLINIQUE

Les signes cliniques sont variables. La maladie peut être découverte à l'occasion d'une asthénie accompagnée souvent d'une anémie ou à la suite d'une splénomégalie, d'adénopathies, ou lors d'un bilan électrophorétique.

Certains malades présentent des signes d'hyperviscosité, celui-ci est plus accentué que dans le myélome. Les symptômes sont surtout sensoriels : diminution de l'acuité visuelle avec modification du fond d'œil (dilatation veineuse, hémorragie, œdème), acouphènes ou même surdité, vertiges, céphalées, torpeur et même coma.

L'examen clinique retrouve des adénopathies et une splénomégalie dans 50% des cas comme dans la leucémie lymphoïde chronique.

Tous les organes peuvent être atteints, faisant rapprocher cette maladie des lymphomes non hodgkiniens.

Certaines formes sont caractérisées par une insuffisance médullaire avec pancytopenie.

Le syndrome hémorragique est essentiellement muqueux, rétinien et cutané. Le recouvrement des plaquettes par l'Ig monoclonale et son taux dans le plasma joue un rôle certain dans les anomalies de l'hémostase.

Une hémolyse auto- immune est fréquente. Les anticorps sont le plus souvent de type IgG.

Un taux élevé d'agglutinines froides pose le diagnostic différentiel avec une maladie chronique des agglutinines froides.

BIOLOGIE

L'hémogramme révèle une anémie d'origine centrale ou par hémodilution (lié à l'augmentation du volume plasmatique en raison de l'augmentation de la pression oncotique exercée par l'IgM diffusant peu hors du vaisseau). Les globules rouges présentent le phénomène de rouleaux. Une leucopénie est souvent observée avec hyperlymphocytose modérée. Le taux de plaquettes est normal ou diminué.

Le myélogramme montre une infiltration lymphocytaire et lymphoplasmocytaire .

La vitesse de sédimentation est >100mm à la première heure.

L'électrophorèse des protéines montre une hyperprotidémie avec un pic monoclonal à base étroite. L'immunofixation objective une IgM $\geq 5g/l$ avec un seul type de chaîne légère. Le taux des autres Ig est normal ou abaissé.

EVOLUTION

Il existe des formes stables pendant plusieurs années et des formes évolutives avec augmentation progressive du pic macroglobulinémique. La médiane de survie pour les malades non traités et ceux pour lesquelles la chimiothérapie est inefficace serait de 4-5 ans. Les malades améliorés par la chimiothérapie ont une survie d'environ 10 ans.

Comme dans la leucémie lymphoïde chronique, un syndrome de Richter peut compliquer l'évolution. La survenue d'une leucémie aiguë granuleuse correspond le plus souvent à une toxicité iatrogène. Une amylose rénale, neurologique ou musculaire compliquerait l'évolution de cette maladie.

TRAITEMENT

Il est proche du traitement de la leucémie lymphoïde chronique : chlorambucil ou cyclophosphamide associé à la corticothérapie en discontinu ou bien dans les formes symptomatiques, une polychimiothérapie type COP ou CHOP tous les 21 jours associée au rituximab à raison de 375 mg/kg/ le 1^{er} jour de la cure, ou bien le protocole FCR similaire à la LLC. Le traitement symptomatique comporte les transfusions en cas d'anémie, les plasmaphérèses si le syndrome d'hyperviscosité est important. L'évaluation thérapeutique se juge sur l'état général et sur le taux d'immunoglobuline monoclonal.

REFERENCES

http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema/PATHOL2007/patholindex.htm

JP Levy ; B Varet ; JP Clauvel et coll. Hematologie et transfusion. Masson, Paris, 2001. ISBN :2-294-00995-0.

Abrégé d'hématologie. Coordinatrice F. Smaili. Office des publications universitaires : 09-1999. Edition3.01.4388.

Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005;23:3412-20.

San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, et al. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. N Engl J Med 2008;359:906-17.