Association myélome multiple, cryoglobulinémie et SMD transformé

Dr Chakroun Aya, Pr Neila Ben Romdhane
Laboratoire d'hématologie, CHU la Rabta, Tunis

INTRODUCTION

- L'association myélodysplasie / myélome multiple : rare

  * complication thérapeutique
  *au décours du diagnostic du myélome.

- **Littérature**: prédisposition intrinsèque

  ou

  phénomène ''thérapie –dépendant''

?

OBSERVATION

Rhumatologie :

- Patiente de 59 ans
- (2009) :- tassement vertebral L2
  - biopsie osseuse de L2: plasmocytome

- (2012): diagnostic: myélome multiple IgG Lambda
  - pic monoclonal : 44g/L
  - myélogramme : infiltration plasmocytaire à 17%
  - Stade III A

TTT Thalidomide- Dexaméthasone en 2012

réponse 63%

Autogreffe récusée: haut score de comorbidité
(cardiomyopathie)

- **2013**: (âge= 63 ans)

  rechute ⟶ adressée en **hématologie**

Melphalan- Prednisone-Thalidomide (12 cures)

réponse 65%

Janvier 2016

- Contrôle (08 mois) :

- Apparition de lésions nécrotiques au niveau des phalanges et du nez.

- A la biologie :

Anémie à 9,4g/dl VGM: 101 fl

Thrombopénie à 40 000/mm3.

Leucocytes: 7 060/mm3

La cryoglobulinémie positive: IgG ++

Le reste du bilan immunologique était négatif.

La patiente a été mise sous corticothérapie.

- **Avril 2016:**

GB : 12 290/mm3

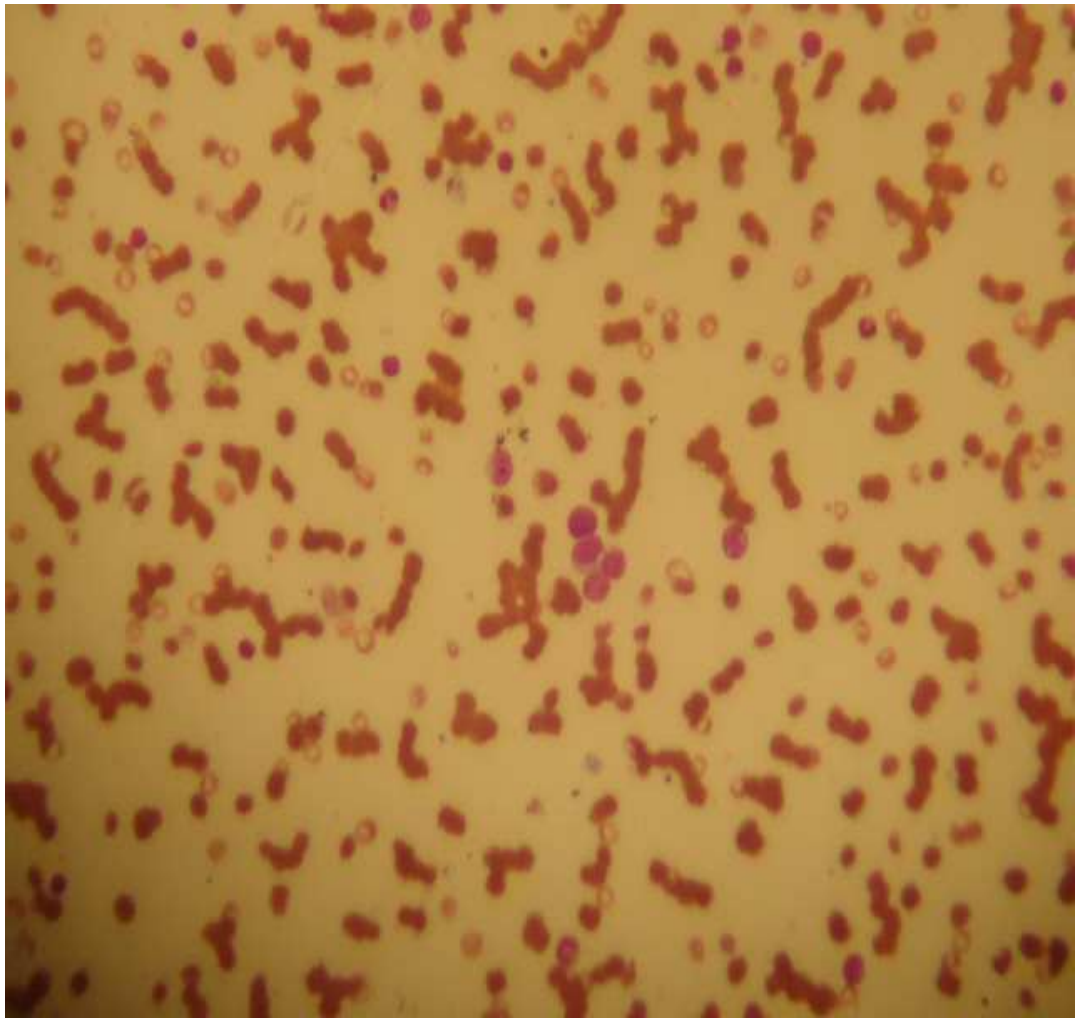
Hb : 6.6 g/dl

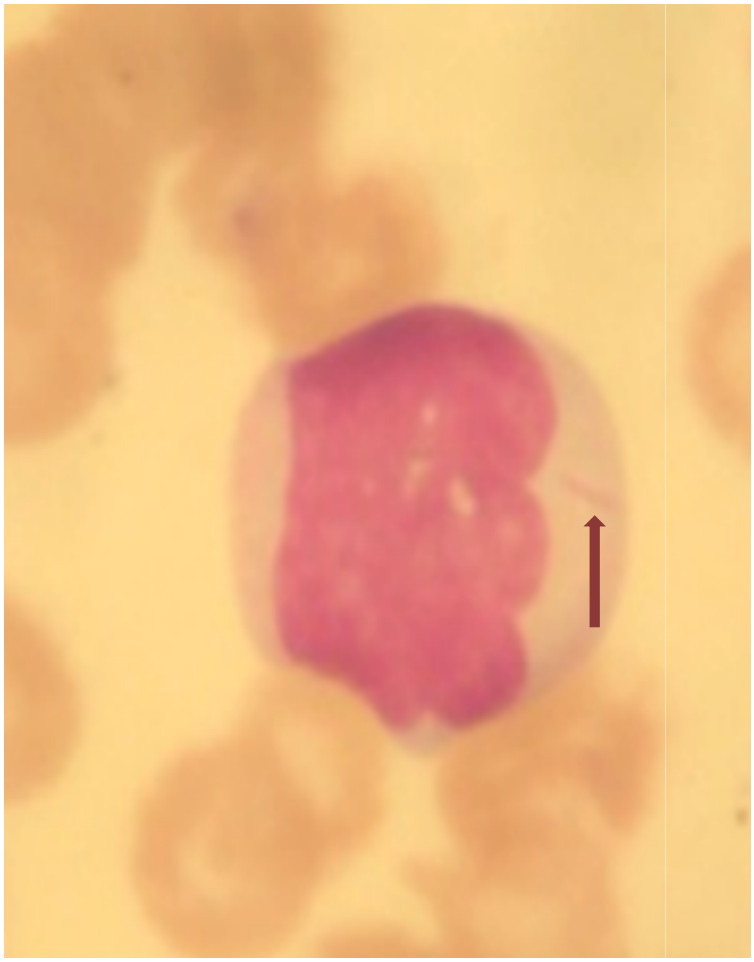
Plaquettes: 6 000/mm3

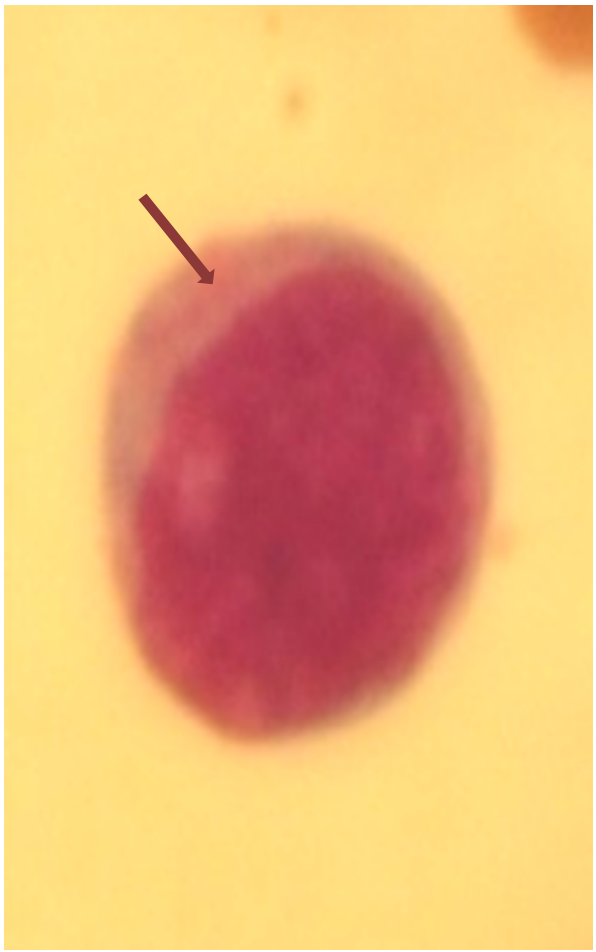
- Frottis sanguin :

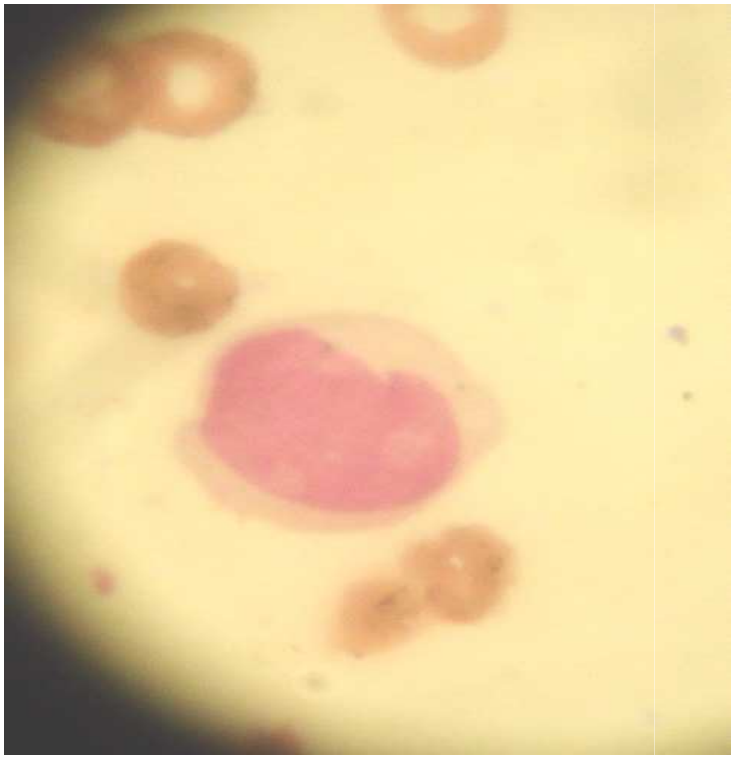
blastes à 30%

(corps d'Auer)









- **Au myélogramme** :

➢ Aspect de dysmyélopoièse :

Dyérythropoièse / Dysgranulopoièse

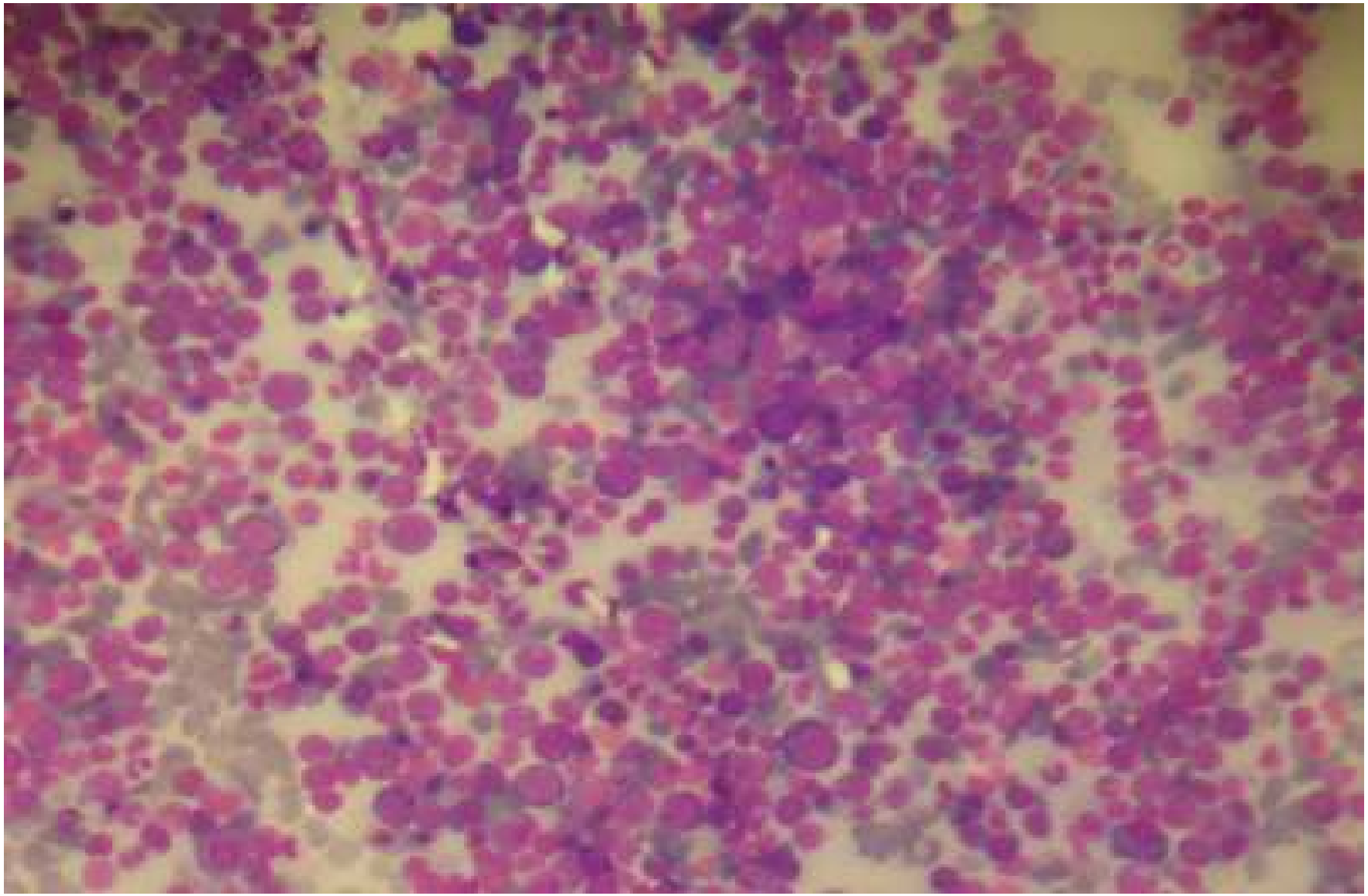
Perls (-)

➢ 30% de myéloblastes

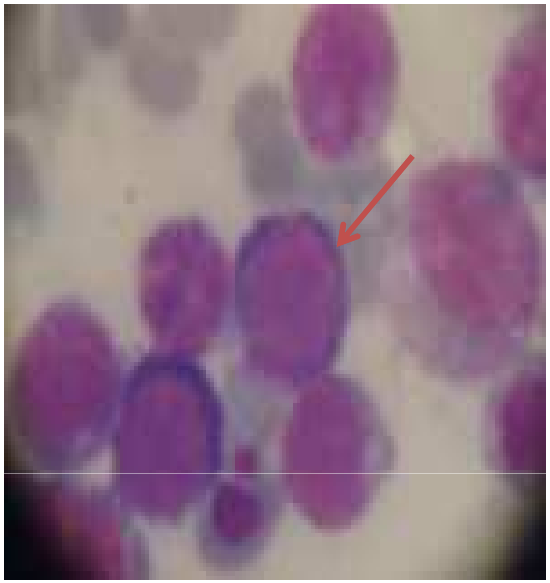
➢ la plasmocytose médullaire à 4%

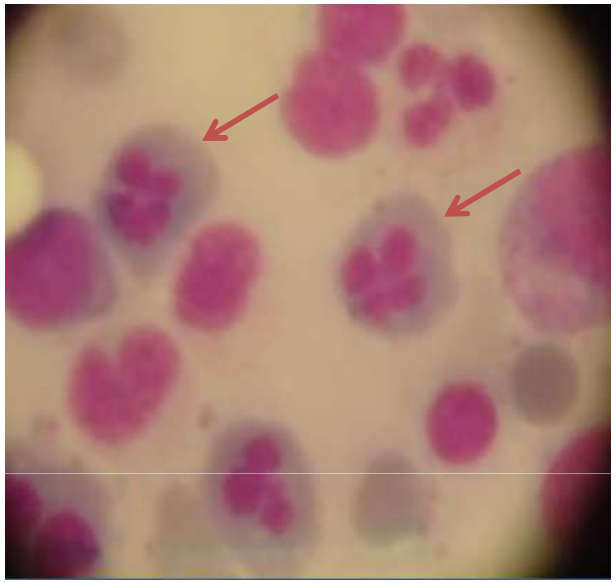
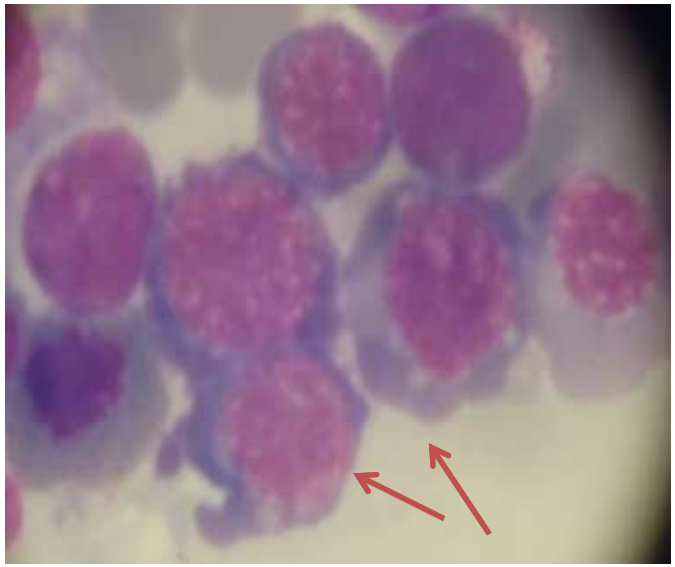
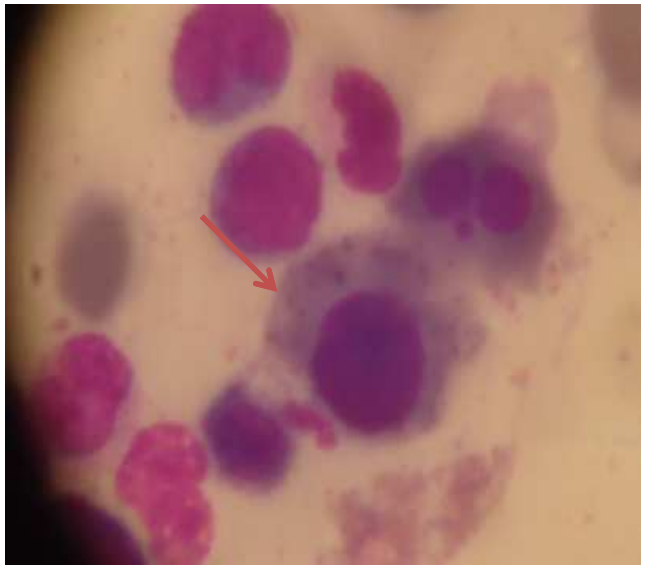
SMD transformé

Myélogramme 2016

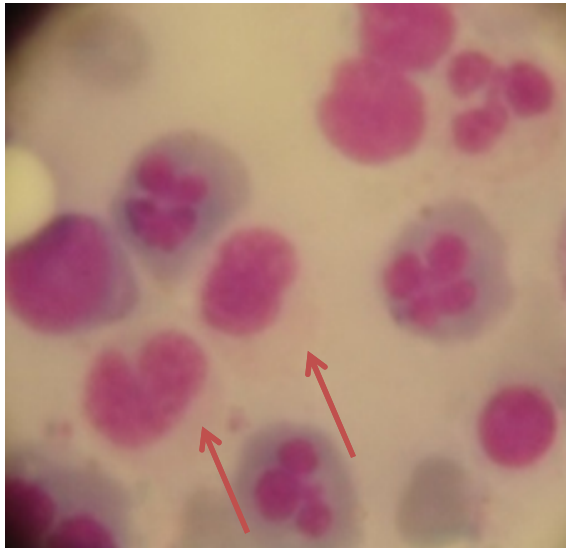


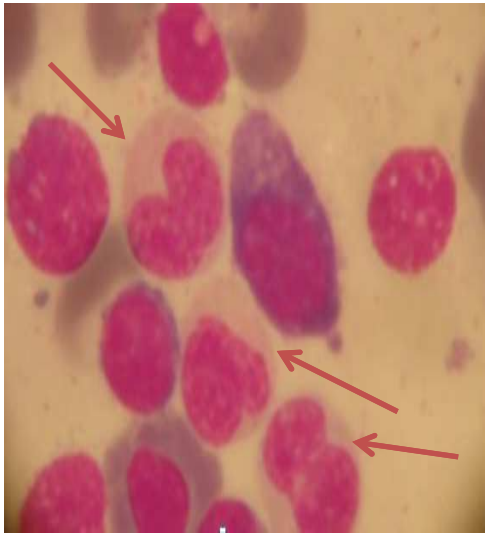
dysérythropoièse

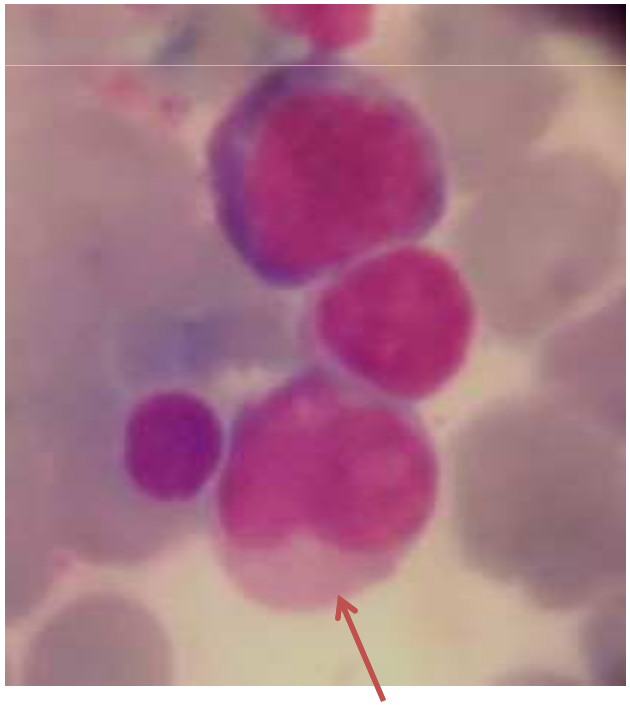


Dysgranulopoièse
Blastes







- NB: relecture du myélogramme au diagnostic: pas de signes de dysplasie.

- L'étude cytogénétique non faite !

- Evolution:

  - décès dans un tableau d'hémorragie digestive .

PARTICULARITÉS

- Myélome Multiple traité sans possibilité d'autogreffe
- rechute précoce (1an)
- Complications :

  -cytopénies d'apparition progressive

  - cryoglobulinémie type I

  - SMD d'emblée transformé

	Myélome traité	Début des cytopénies		cryoglobulinémie	SMD transformé
	15/7/2015	**13/10/2015**	**14/12/2015**	**20/1/2016**	**27/4/2016**
Hb	11	10.1	10.3	9.4	6.6
GB	5920	8800	8700	7060	12290
PNN				4840	
LYM				1170	
plq	145000	100 000	55000	44000	6000

LITTÉRATURE

INCIDENCE:

- L'incidence de SMD/LA secondaire au myélome varie selon les études.
- Un SMD survient dans **1% à 12,2%** des patients recevant une thérapeutique anti-myélomateuse.

Thomas A, Mailankody S, Korde N, et al. Second malignancies after multiple myeloma: from 1960s to 2010s. Blood. 2012;119:2731-2737.

- Dans une autre étude intéressant plus de 3000 patients suivis pour myélome et ayant reçu de fortes doses de Melphalan , la fréquence de SMD est de **3%** (Dgc SMD étant défini par les anomalies cytogénétiques clonales)

Barlogie B, Tricot G, Haessler J, et al. Cytogenetically defined myelodysplasia after melphalan-based autotransplantation for multiple myeloma linked to poor hematopoietic stem-cell mobilization: the Arkansas experience in more than 3,000 patients treated since 1989. *Blood. 2008;111:94-100*.

LATENCE:

- La latence médiane d'apparition de SMD/LA par rapport au début de traitement pour myélome est de 60 mois environ.

Myeloid Neoplasms Secondary to Plasma Cell Myeloma: An Intrinsic Predisposition or Therapy-Related Phenomenon? A Clinicopathologic Study of 41 Cases and Correlation of Cytogenetic Features With Treatment Regimens *Deepti M. Reddi, MD,1 Chuanyi M. Lu, et al. Am J Clin Pathol 2012;138:855-866* *

LITTÉRATURE

Par contre ,

- Dans Une étude de cohorte faite en 2013:

  il a été rapporté que même chez des malades suivis pour **MGUS, le risque de SMD est évalué à 2,4 fois** par rapport aux témoins

Risk of acute leukemia and myelodysplastic syndromes in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS): a population-based study of 17 315 patients LE Roeker1, DR Larson2, RA Kyle3 et al. Leukemia. 2013 June ; 27(6): 1391–1393

Mailankody et al. a démontré que ce risque serait **comparable au risque chez les patients avec myélome**.

Mailankody S, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes after multiple myeloma and its precursor disease (MGUS). Blood. 2011;118:4086-4092

- Dans le groupe myélome, ce risque était le même que ce soit avant ou après l'introduction **de fortes doses** du melphalan précédant auto-HSCT.

Mailankody S, Pfeiffer RM, Kristinsson SY, et al. Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes after multiple myeloma and its precursor disease (MGUS). *Blood.* 2011;118:4086-4092

PHYSIOPATHOLOGIE

- De ce fait , d'autres hypothèses ont été avancées:

(1) : Rôle du micro environnement médullaire

- Les plasmocytes monoclonaux occupent les niches de la moelle osseuse. → les cellules normales sont expulsées de leur environnement normal → hématopoièse dérégulée
- Néoangiogenèse

Irene M. Ghobrial.Myeloma as a model for the process of metastasis: implications for therapy ..Blood 2012 120:20-30

Matarras M, Paiva B, Diez- Campelo M et al. Immunophenotypic alterations of bone marrow myeloid cell compartments in myeloma patients predict for myelodysplasia-associated cytogenetic alterations. Leukemia(2014) 28, 1747-50

(2): La survenue simultanée de MM et SMD suggère la survenue d'un défaut au niveau d'un progéniteur commun avec une différenciation multilignée.

Mori M, Abe T, Takei T, Shibata K. The significance of myelodysplasia in untreated patients with multiple myeloma. Rinsho Ketsueki.1992;33(5):662-5

MERCI