

# Myélome multiple des os IC-320

- Connaître la définition du myélome
- Identifier un pic d'aspect monoclonal et connaître les critères diagnostiques d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)
- Connaître la présentation clinique d'un myélome multiple et savoir qu'il existe des formes asymptomatiques
- Connaître la définition de la maladie de Waldenström
- Connaître les quatre critères CRAB : hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lyse osseuse
- Connaître les principales circonstances de découverte d'un myélome
- Connaître les examens complémentaires permettant de mettre en évidence une gammapathie monoclonale sérique ou urinaire
- Connaître les trois types de complications rénales dans le cadre d'un myélome
- Identifier l'urgence thérapeutique de l'hypercalcémie
- Connaître la présentation d'une lésion lytique de myélome à la radiographie

## Connaître la définition du myélome OIC-320-01-A

-Définition :

- Appartient aux hémopathies malignes lymphoïdes
- prolifération tumorale de plasmocytes au niveau de la moelle osseuse
- sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale

Le plasmocyte provient de la différenciation du lymphocyte B, et a pour fonction la synthèse d'une immunoglobuline.

-Critères diagnostiques définissant un myélome multiple symptomatique :

- Présence d'une sécrétion d'immunoglobuline monoclonale sanguine et/ou urinaire
- Plasmocytose médullaire > 10%
- Présence d'au moins un symptôme « CRAB » (hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lésions osseuses)

**et/ou**

Présence de l'un des 3 critères suivants : (1) plasmocytose médullaire > 60%, (2) ratio de chaînes légères > 100, (3) présence de plus d'une lésion focale à l'IRM ou TEP

-Incidence :

1% des cancers, 10% des hémopathies malignes

4000 à 5000 nouveaux cas par an en France

Atteint l'adulte avec un âge moyen au diagnostic proche de 70 ans.

-Facteurs environnementaux favorisants (pesticides)

## Identifier un pic d'aspect monoclonal et connaître les critères diagnostiques d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) OIC-320-02-A

Pic d'aspect monoclonal

- Pic à bande étroite présent à l'électrophorèse des protéines du serum
- Correspondant à la présence de l'immunoglobuline monoclonale
- Migration plus souvent dans la zone des gammaglobulines, moins fréquemment en zone bêta
- L'immunofixation confirme la présence d'une immunoglobuline monoclonale et permet de typer l'isotype : chaîne lourde (G,A,M,D,E) et chaîne légère (kappa ou lambda)

Critères de définition d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)

- Présence d'une sécrétion d'immunoglobuline monoclonale sanguine < 30 g/L

**Et**

- Plasmocytose médullaire < 10%

**Et**

- Absence de symptômes « CRAB » (hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lésions osseuses)

Incidence des gammapathies monoclonales de signification indéterminée

Très fréquent : 3% après 50 ans, 5 à 10% après 70 ans

Risque évolutif des gammopathies monoclonales de signification indéterminée faible :

1% de risque d'évolution par an vers : myélome multiple (MGUS IgG ou IgA), maladie de Waldenstrom (MGUS IgM), autre lymphome de bas grade, amylose AL)

---

## Connaître la présentation clinique d'un myélome multiple et savoir qu'il existe des formes asymptomatiques OIC-320-03-A

Principaux modes de découverte du myélome multiple

- Parfois découverte fortuite chez un patient asymptomatique (myélome indolent)
- Syndrome anémique
- Douleurs osseuses (squelette axial++, rythme inflammatoire) et/ou fractures pathologiques (tassements vertébraux, fracture os long)
- Insuffisance rénale aigue
- Hypercalcémie
- Complications parfois révélatrices :

(a) Infection (surtout germes encapsulés : pneumocoque, méningocoque, haemophilus)

(b) Compression médullaire / syndrome de la queue de cheval

(c) Plasmocytome superficiel et/ou profonds (tumeur plasmocytaire au dépend des structures osseuses ou atteinte viscérale)

(d) maladies de dépôt d'immunoglobulines (ex : amylose AL)

Myélome multiple indolent ou asymptomatique

- Présence d'une sécrétion d'immunoglobuline monoclonale sanguine > 30 g/L

**Et/ou**

- Plasmocytose médullaire > 10%

**Et**

- Absence de symptômes « CRAB »

Chez un patient avec myélome asymptomatique, la présence de l'un des 3 critères suivants fait maintenant considérer la maladie comme « symptomatique » avec nécessité de traitement : (a) plasmocytose médullaire > 60%, (b) ratio de chaînes légères > 100, (c) présence de plus d'une lésion focale à l'IRM ou TEP

---

## Connaître la définition de la maladie de Waldenström OIC-320-04-B

La maladie de Waldenström appartient aux lymphomes non-hodgkiniens B indolents (ou de bas grade de malignité).

- **Définition** : prolifération de lymphoplasmocytes monoclonaux au sein de la moelle osseuse
- **Présentation clinique** : syndrome tumoral (adénopathies, hépatosplénomégalie), cytopénies (centrales ou périphériques), syndrome d'hyperviscosité, manifestations dysimmunitaires (neuropathie démyélinisante via activité anti MAG, cytopénies auto-immunes, cryoglobulinémie).
- **Biologie**

Myélogramme et/ou B.O.M : présence de lymphoplasmocytes (>10%)

Electrophorèse des protéines du serum : gammapathie monoclonale de type IgM.

- **Imagerie (échographie, scanner thoraco-abdominopelvien) :**

recherche syndrome tumoral ganglionnaire profond, hépto-splénomégalie

- **Risques évolutifs** : syndrome d'hyperviscosité (lié au pic IgM), complications auto-immunes, complications liées aux cytopénies si envahissement médullaire, anomalies de l'hémostase (syndrome de Willebrand acquis), transformation en lymphome B de haut-grade, amylose AL.
- 

## Connaître les quatre critères CRAB : hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lyse osseuse OIC-320-05-A

C = HyperCalcémie : calcémie > 2.75 mmol/L ou >0.25 mmol/L au-dessus de la limite de la normale

R = Insuffisance rénale: créatininémie > 177 µmol/L ou clairance < 40 mL/mn

A = Anémie : Hémoglobine < 10 g/dL ou >2 g/dL en dessous de la limite de la normale

B = Lésions osseuses (bone) : >1 lésion(s) ostéolytique(s) (>5mm) sur radios, scanner, ou PET-CT

---

## Connaître les principales circonstances de découverte d'un myélome OIC-320-06-A

### Principales circonstances de découverte d'un myélome

- Découverte fortuite chez un patient asymptomatique (myélome asymptomatique ou indolent)
  - Syndrome anémique
  - Douleurs osseuses (squelette axial++, rythme inflammatoire) et/ou fractures pathologiques (tassements vertébraux, fracture os long)
  - Insuffisance rénale aiguë
  - Hypercalcémie
  - Complication parfois révélatrice :
    - (a) Infection (surtout germes encapsulés (hypogammaglobulinémie): pneumocoque, méningocoque, haemophilus)
    - (b) Compression médullaire / syndrome de la queue de cheval
    - (c) Plasmocytome superficiel et/ou profonds (tumeur plasmocytaire au dépend des structures osseuses ou atteinte viscérale)
    - (d) maladies de dépôt d'immunoglobulines (ex : amylose AL)
- 

## Connaître les examens complémentaires permettant de mettre en évidence une gammopathie monoclonale sérique ou urinaire OIC-320-07-A

### Mise en évidence d'une gammopathie monoclonale sérique ou urinaire

- Électrophorèse des protéines du sérum (EPS)

Pic à bande étroite correspondant à la présence de l'immunoglobuline monoclonale

Migrant le plus souvent dans la zone des gammaglobulines, moins fréquemment en zone bêta)

Si myélome à chaînes légères (20% des cas) : absence de pic monoclonal, hypogammaglobulinémie

- Immunofixation (IF)

Confirme la présence de l'immunoglobuline monoclonale

Permet de typer sa chaîne lourde et sa chaîne légère (isotype)

Myélome : IgG++, IgA+ (D, E, M exceptionnels)

Chaîne légère de nature κ dans 2/3 des cas, λ dans un tiers des cas.

- Dosage des chaînes légères libres sériques

Indispensable pour le myélome à chaînes légères (intérêt diagnostic et pour le suivi) et pour le bilan du myélome indolent (critère théorique de traitement si ratio >100)

Déséquilibre du ratio κ/λ. Quantification de la chaîne légère produite en excès

- Protéinurie de Bence-Jones.

Analyse du sédiment urinaire systématique lors du diagnostic d'une gammopathie monoclonale

Protéinurie de Bence Jones : présence anormale de chaînes légères monotypiques dans les urines

Au cours du myélome, en cas de protéinurie de type glomérulaire (albuminurie supérieure à 1 g/24 h) : suspecter une néphropathie glomérulaire associée (ex : amylose AL ou autre maladie de dépôts d'Ig (maladie de Randall, etc.).

---

## Connaître les trois types de complications rénales dans le cadre d'un myélome OIC-320-08-A

L'insuffisance rénale est présente chez près de 20 % des patients au diagnostic de myélome.

Critère diagnostique (« R » des critères « CRAB »)

Urgence thérapeutique : mise en jeu du pronostic vital et impact majeur sur la prise en charge thérapeutique

Principale cause = néphropathie à cylindres myélomateux

liée à la précipitation tubulaire des chaînes légères avec l'uromoduline (protéine de Tamm Horsfall)

induit une nécrose tubulaire aiguë

plus fréquente au cours du myélome à chaînes légères

Autres causes fréquentes d'insuffisance rénale au cours du myélome :

- Hypercalcémie (via déshydratation)
- Causes iatrogènes (AINS +++, produit de contraste iodé, ...)
- Causes fonctionnelles ou obstructives : globe urinaire (sous morphine), déshydratation...

Plus rarement :

Insuffisance rénale liée à une maladie de dépôt d'immunoglobuline (amylose AL, Randall)

Importance d'analyser la protéinurie :

protéinurie de surcharge liée à la présence de chaînes légères versus albuminurie significative devant faire évoquer une néphropathie glomérulaire associée (ex amylose AL)

---

## Identifier l'urgence thérapeutique de l'hypercalcémie OIC-320-09-A

- Urgence médicale (surtout si  $3,7 \text{ mmol/L}$  [ $150 \text{ mg/L}$ ])
- Complication fréquente du myélome (révélatrice dans 15 à 30 % des cas)
- Critère « C » des symptômes CRAB :  $> 2.75 \text{ mmol/L}$  ou  $> 0.25 \text{ mmol/L}$  au-dessus de la normale
- Secondaire à la lyse osseuse par les plasmocytes tumoraux
- Symptômes :

Asthénie, soif intense, syndrome polyuro-polydipsique, douleur abdominale, constipation, confusion. Peut parfois être asymptomatique.

- Biologie :

Hypercalcémie (calcium ionisé, calcémie corrigée avec albuminémie++)

recherche d'une insuffisance rénale associée

- ECG +++:

recherche de trouble du conduction : BAV, segment ST court, QT court,

recherche de troubles du rythme (risque de fibrillation ventriculaire),

à Mise en jeu du pronostic vital

- Prise en charge :

Hospitalisation, hyperhydratation au sérum physiologique, biphosphonates IV (attention si insuffisance rénale associée), traitement étiologique en urgence (corticothérapie). Surveillance (dont poids et diurèse+++). Si hypercalcémie majeure avec insuffisance rénale aiguë et/ou ECG anormal : unité de soins intensifs avec scope, considérer épuration extra rénale).

---

## Connaître la présentation une lésion lytique de myélome à la radiographie OIC-320-10-A

Les radiographies retrouvent classiquement des images de lacunes osseuses «à l'emporte-pièce», sans réaction périphérique. Aspect typique retrouvé au niveau de la voûte du crâne (aspect « lunaire »)

15 mn Vidéo CERF Imagerie du Myélome

