



Case Report

Leucémie Primitive à Plasmocytes : une Forme Rare et Agressive. À Propos de Deux Cas et Revue de la Littérature

Primary plasma cell leukemia: a rare and aggressive disease. A report of two cases with literature review

Packo Saint-Cyr¹, Danho Nanho Clotaire¹, Meité Ndogomo¹, Kouakou Boidy¹, Botti Rénée Paule¹, Kamara Ismael¹, Bokoum Saida¹, Tolo Aissata¹.

RÉSUMÉ

¹ Service de l'hématologie clinique du CHU de Yopougon, Abidjan (Côte d'Ivoire)

***Auteur correspondant**

Service de l'hématologie clinique du CHU de Yopougon, Abidjan (Côte d'Ivoire)

BP 1439 Abidjan 04

E mail

stcyrpacko@yahoo.fr

Tel +22589542209

Mots-clés : Leucémie, plasmocytes

Keywords: Leukemia, plasma cell

Les auteurs rapportent deux cas de leucémie primitive à plasmocytes. La patiente (A) de 38 ans sans antécédents notables a été adressée pour exploration d'une polyadénopathie cervicale. Le tableau initial clinico-biologique était trompeur associant une otalgie droite, une polyadénopathie cervicale et une polynucléose. L'aspect atypique des cellules au frottis sanguin et à l'examen anatomopathologique de ces adénopathies orientaient le diagnostic vers une adénite réactionnelle à une infection ORL. La blastose sanguine a conduit au diagnostic d'une leucémie à plasmocyte par la présence des cellules CD38+, CD45-, CD138-, CD56-. La patiente (B) de 55 ans, avait un tableau clinique inaugural associant des signes d'infection pulmonaire à une pancytopenie expressive. La plasmocytose sanguine a permis de porter le diagnostic par la présence des cellules CD38+, CD45+, CD138- à l'immunophénotypage. Chez ces deux patientes, le tableau clinique était bruyant et agressif faisant qu'aucun traitement n'a été instauré, avec une évolution vers le décès avant le diagnostic. L'intérêt de ces observations vient d'une part, de la rareté de cette forme de leucémie dont la fréquence est estimée entre 1 à 4% et d'autre part, des difficultés diagnostiques et thérapeutiques avec une évolution fatale à brève échéance. Ceci doit amener les praticiens à y penser devant toute blastose sanguine.

ABSTRACT

We report two cases of primary plasma cell leukemia. The patient (A) was 38-year-old, with no pertinent medical history. She was referred for evaluation of cervical lymph nodes. The initial clinical-biological picture was misleading, associating right ear pain, cervical lymph nodes, and polynucleosis. The atypical appearance of the cells in the blood and the histology of these lymph nodes led to the diagnosis of lymphadenitis post ENT infection. But, in front of plasma cells in the peripheral blood, the diagnosis of primary plasma cell leukemia was made due to the presence of cells expressing CD38 and not expressing CD45, CD138, and CD56. Patient (B), 55 years old, had an inaugural clinical picture associating signs of pulmonary infection and expressive pancytopenia. The immunophenotyping showed cells CD38+, CD45+, and CD138-. In both patients, the clinical picture was quite aggressive, with progression to death before definitive diagnosis and treatment. Our observations are interesting firstly, because of the rarity of this type of leukemia (the frequency is estimated between 1 to 4%); and secondly, because of the diagnostic, treatment and evolution in our context were challenging. This should incite the practitioners to think about this very severe disease in front of any blood blastosis.

INTRODUCTION

La leucémie à plasmocyte est une entité particulière au sein des myélomes multiples. Elle se définit par un nombre de plasmocytes sanguins $\geq 2G/L$ des leucocytes [1]. Dans la plus part des cas, elle est secondaire à un myélome multiple évolutif avec une fréquence estimée entre 40 à 50%. [2, 3] La leucémie primitive à plasmocyte est une entité rare et potentiellement agressive avec fréquence estimée entre 1 à 4% par les

auteurs [1, 4]. Aux Etats-unis d'Amérique son incidence varie entre 0,02 à 0,03 pour 100.000 habitants majoritairement afro-américains. [5]. En Inde sa prévalence est estimée à 1,89% en 2016 [6]. Elle serait principalement l'affection des sujets jeunes contrairement au myélome multiple. L'expression clinique est polymorphe associant un syndrome tumoral, les signes d'insuffisances médullaires comme dans les

autres formes des leucémies [3, 4]. Le traitement actuel n'est pas bien codifié. Des cas de rémission complète ont été obtenue avec un traitement identique à celui de myélome multiple [7, 8]. Nous rapportons dans notre étude, deux observations, qui constituent des cas rares, premiers genres de description dans notre service. Cette étude montre en outre les difficultés diagnostiques, thérapeutiques et évolutives dans notre contexte et suscite un intérêt d'y penser devant les signes révélateurs et à moindre doute de pratiquer systématiquement l'immunophénotypage pour une prise de charge rapide du fait de sa gravité.

OBSERVATIONS

Cas N°1 :

Mademoiselle T.M.R, âgée de 38 ans, célibataire de profession commerçante est adressée à la consultation dans notre service pour une polyadénopathie cervicale. L'interrogatoire retrouvait à un début brutal de symptomatologie qui remontait à 3 mois par la survenue d'une adénopathie latéro-cervicale droite puis gauche indolore, augmentant progressivement de volume. Elle s'accompagnait d'une otalgie droite. La patiente a consulté l'hôpital général de la place. Le diagnostic évoqué était une otite purulente droite avec des adénopathies cervicales satellites. Une antibiothérapie a été instaurée associant une C3G, quinolone et imidazole, conduit pendant 10 jours. L'évolution clinique était marquée par l'amendement des signes ORL, mais les adénopathies persistaient et augmentaient progressivement de volume associées à une fièvre continue, une anorexie, et un amaigrissement subjectif. La patiente était par la suite adressée dans notre service pour une exploration. L'examen clinique notait une patiente consciente et orientée avec un indice de performans de l'OMS à 2. Sa température était à 38°C. On notait une pâleur cutanéomuqueuse. Il n'y avait pas des signes hémorragiques cutanés. L'examen des aires ganglionnaires périphériques notait une poly adénopathie latéro-cervicale indolore, mobile sous la peau, symétrique d'environ 3 à 5 cm de diamètre. On notait une splénomégalie type III selon la classification de Hackett. Il existait aussi une hépatomégalie mesurant 14 cm sur la ligne médio-claviculaire, à surface lisse avec un bord régulier. Le reste des examens était sans particularité. Au plan paraclinique, l'hémogramme notait une hyperleucocytose constituée des GB à 20,8G/L, PNN à 2,4G/L, lymphocyte à 2,4G/L, plasmocytes à 14,35G/L ; une anémie à 7,2g/l et le nombre des plaquettes à 254G/L. Le myélogramme notait une moelle riche grade IV avec rareté des mégacaryocytes. Il existait une plasmocytose médullaire à 24%. L'électrophorèse des protéines sériques, l'immunofixation des protéines sérique et urinaires étaient strictement normaux. La radiographie du crâne, bassin et dorsolombaire n'avait pas noté des lésions lytiques. Devant le contexte de fièvre et le profil de l'hémogramme avec le nombre de plaquettes normales, nous avons évoqué une

dysérythropoïèse d'origine infectieuse probable car la relecture du myélogramme faisait mention d'une forte érythroblastose médullaire au lieu de plasmocytose. Ce qui nous avait amené à réaliser d'autres bilan à s'avoir la Créatine Réactive Protéine qui était à 48mg/l, le dosage de la procalcitonone qui était négative et l'hémoculture qui notait une culture négative. Le dosage des bilirubines notait une hémolyse avec bilirubine totale à 21mg/l et la bilirubine conjuguée à 10 mg/l. le bilan qui objectivait un déficit en vitamine B12 et B9, l'hépatite viral B et C était normal. Devant cette ambiguïté diagnostic, nous avons décidé l'éventuel réalisation d'une biopsie des ganglions cervicaux pour examen anatomo-pathologique dont le résultat notait une semaine plus tard un contingent lymphocytaire et des polynucléaires altérés, concluait à une myosite. En plus de la réanimation hématologique en concentré érythrocytaire, nous avons instauré une tri-antibiothérapie associant imipénème, quinolone et imidazole. L'évolution 5 jours plus tard était marquée par la persistance des symptômes, la dégradation de l'état général, l'apparition d'une bicytopenie qui devenait de plus en plus profonde avec une anémie sévère à 4g/dl et une thrombopénie sévère à 7G/L. Nous avons décidé donc la réalisation de l'immunophénotypage sur la moelle. En attente de résultat, la patiente était traitée avec le support transfusionnel en concentré érythrocytaire et plaquettaire et un bolus de corticothérapie sous couverture d'antibiothérapie. La patiente était décédée une semaine plus tard dans un tableau d'une hémorragie cérébrale probable car il s'était installé une hémorragie sous conjonctivale avec la difficulté de la disponibilité des culots plaquettaires. Le résultat de l'immunophénotypage notait un mois plus tard les cellules qui exprimaient le CD38, exprimaient pas les CD45, CD56 et CD 138 permettant de retenir le diagnostic en post mortem d'une leucémie à plasmocyte.

Cas N°2 :

Nous avons reçu en hospitalisation Mme N.Y, âgée de 55 ans, cultivatrice de profession, célibataire avec trois enfants, avec antécédent d'exposition aux pesticides pendant 5 ans. Elle était adressée par le service de consultation du CHU de Cocody. L'anamnèse révélait un une symptomatologie qui remontait à 3 semaines par une toux productive, intermittente accompagnée d'une fièvre permanente, d'une asthénie physique, de perte de poids subjectif. Elle a été vue à la consultation externe du CHU de Cocody. Le diagnostic initial d'une pneumopathie à germe spécifique ou non spécifique a été évoqué. La radiographie pulmonaire notait une opacité pulmonaire bilatérale. L'intra-dermo-réactionnelle à la tuberculine était anergique. Lé tubage gastrique à la recherche de BAAR et le lavement broncho-alvéolaire étaient strictement normaux. La patiente était traitée pour une pneumopathie non spécifique par l'association de l'amoxicilline-acide clavulanique. L'évolution clinique était marquée par l'amendement des signes pulmonaires et de la fièvre, la persistance de l'asthénie physique, s'ajoute une tachycardie, un vertige. Un hémogramme de contrôle notait une bicytopenie constituée d'anémie

sévère à 2,5g/dl et une thrombopénie à 16G/L. Elle était par la suite adressée dans notre service pour une prise en charge. L'examen clinique notait une patiente consciente avec un indice de performans de l'OMS à 3, une température à 38°C. On notait des pâleurs cutanéomuqueuses, des ecchymoses cutanées diffuses. Il n'y avait pas des adénopathies en périphérique. La rate et le foie n'étaient pas palpables. L'auscultation pulmonaire notait des râles dans les champs pulmonaires. Au plan biologique, l'hémogramme notait une Hyperleucocytose avec GB à 11,1G/L, PNN à 3,54G/L, Lymphocyte à 1,7G/L plasmocytes à 4,05G/L et une bicytopénie constituée de l'anémie à 6,4g/dl, d'une thrombopénie à 24G/L. Le myélogramme notait une moelle riche avec la présence des mégacaryocytes d'abondance et de maturation normale. Il existait une plasmocytose médullaire à 20%, dont certains sont en division et des plasmoblastes. L'échographie abdominale notait une hépato-splénomégalie homogène. L'électrophorèse des protéines sériques notait une gammapathies polyclonales. Les bilans explorant ma fonction hépatique notaient ALAT à 67UI/L, ASAT à 80UI/L, BT à 19 mg/l, BC à 6mg/l. Le diagnostic d'une leucémie à plasmoblastes était évoqué du fait de l'évolution bruyante et la patiente était prélevée pour l'immunophénotypage qui devait être réalisée en France. L'immunofixation des protéines sériques, la protéinurie de Bence Jones n'avaient pas été réalisées faute de moyen financier. Une corticothérapie à base de méthyl prednisonne 120mg/jr associé à une réanimation hématologique par les transfusions en culots érythrocytaires et plaquettaires avec une double antibiothérapie étaient initiés. La patiente était décédée par la suite dans un tableau d'une anémie mal toléré. L'immunophénotypage trois semaines était en faveur d'une leucémie à plasmocyte par la présence des cellules exprimant CD38, CD45 et n'exprimant pas le CD138.

DISCUSSION

Décrit pour la première fois par Gluziński et Reichenstein, la leucémie plasmocytaire est la variante la plus agressive des gammopathies monoclonales définie par une plasmocytose sanguine $\geq 20\%$ [3, 9]. Elle représente 1,4 à 2% des pathologies tumorales malignes et 10% de toutes les hémopathies malignes [6]. Aux États-Unis d'Amérique, l'incidence de la leucémie à plasmocytes varie entre 0,02 à 0,03 pour 100.000 habitants majoritairement afro-américains. [5] En Inde la prévalence est estimée à 1,89% en 2016 [6]. C'est une entité rare pouvant être primitive dans 1 à 4% ou secondaire à un myélome évolutif dans 40 à 50% [1, 2, 3, 4].

Kyle RA et al avait retrouvé une médiane d'âge entre 52 à 65 ans dans une étude portant sur 869 cas [10]. Une autre étude épidémiologique incluant 291 patients diagnostiqués entre 1973 et 2004, avait retrouvé un médian de 67 ans [11]. C'est donc une affection qui survient chez les sujets jeunes contrairement au myélome multiple qui est une pathologie de l'adulte mûr. Nos deux patientes étaient des sujets jeunes avec les âges respectifs de 38 ans et 55 ans. Au plan clinique, les symptômes sont polymorphes peuvent associés aux

signes cliniques de myélome multiple. Parallèlement à ce dernier on retrouve des signes d'insuffisance médullaires, le syndrome tumoral [5, 6]. Ces signes ont retrouvé chez nos deux patientes. La première patiente présentait des signes cliniques d'anémie, le syndrome tumoral matérialisé par des adénopathies cervicales et l'hépatosplénomégalies. Ce dernier signe était retrouvé chez la deuxième patiente. Au plan diagnostique, l'hypothèse d'une dyscrasie plasmocytaire n'avait pas été évoquée au plan dans les deux cas. Le tableau clinique du premier patient était dominé par des signes d'infections de la sphère ORL. L'aspect atypique des cellules à l'histologie des adénopathies laissait penser à une adénite réactionnelle à une infection ORL. Ce qui faisait omettre le diagnostic au début. L'âge jeune de la patiente, la rareté de la leucémie à plasmocyte, et l'absence d'antécédent de myélome ni des signes cliniques de ce dernier étaient ajoutés aux causes de cette omission. De plus la relecture de myélogramme réalisé chez la première patiente et qui permet souvent le diagnostic d'une leucémie concluait à une érythroblastose. Les érythroblastos sont des cellules de grande taille avec un noyau arrondi central, le cytoplasme est basophile et en fonction du stade de maturation devient acidophile. Cet aspect est plus proche des plasmocytes ce qui peut porter confusion. C'est comme le cas dans l'étude de CHANL et al ou l'atypie cellulaire n'a pas permis le diagnostic [12]. De plus le tableau d'une érythroblastose se voit souvent dans le contexte d'hémolyse. Effectivement le dosage des bilirubines notait une discrète hémolyse. De plus l'électrophorèse notait une gammopathies polyclonales signes commun d'un contexte inflammatoire tel présenté le tableau clinique. Ces aspects expliquaient l'omission du diagnostic de la leucémie à plasmocytes au début. Dans les deux cas, l'immunofixation des protéines sériques, la protéinurie de Bence Jones et le dosage des chaînes légères libres dans le sang et les urines devaient être utiles pour le diagnostic n'ont pas été réalisés. La réalisation de ces examens dans notre contexte n'est pas systématique du fait du coût élevé et l'insuffisance du plateau technique souvent le recours à l'extérieur pour la réalisation. Au plan diagnostique, le principal élément au diagnostic est la présence d'une plasmocytose sanguine $\geq 2G/L$. Ce qui était retrouvé dans notre étude avec 14,35G/L plasmocytes circulant dans le premier cas et 4,05G/L de plasmocytes circulants dans le deuxième cas. Ces plasmocytes exprimaient le CD38 et le CD43. Elles n'exprimaient pas le CD138, le CD56 et le CD45. Le CD138 est un marqueur membranaires des plasmocytes normaux et dysmorphiques et absent à la surface des plasmocytes immatures. Le CD56 est un marqueur de population lymphocytaire T, B et NK, son expression est inconstante dans la dyscrasie plasmocytaire. D'après Tembhare PR et al le CD38 et CD138 sont les plus importants marqueurs pour le diagnostic d'une leucémie à plasmocytes [13]. L'expression des marqueurs plasmocytaires CD38 et l'absence d'expression de CD138 dans notre étude confronte au diagnostic d'une leucémie à plasmocyte d'après [13]. L'âge jeune de nos patientes, l'évolution aigue de la symptomatologie,

l'absence d'antécédent de myélome et cet aspect immunophénotypique exclut la possibilité d'une leucémie secondaire à un myélome et laisse penser à une leucémie primitive. Au plan thérapeutique, aucune chimiothérapie n'a été instituée dans les deux cas du fait de retard de diagnostic et l'agressivité de cette forme de leucémie qui avait entraîné le décès de nos patientes. Certes, le traitement de la leucémie à plasmocytes est mal codifié. Des cas de rémission complète ont été obtenus avec le traitement de myélome multiple [6].

CONCLUSION

Nous rapportons deux cas rares de leucémie à plasmocytes afin de dégager les difficultés diagnostiques, thérapeutiques et évolutives dans notre contexte et

susciter les praticiens à y penser devant une blastose sanguine chez les sujets jeunes.

Conflit d'intérêt : Aucun

Contributions des auteurs : Dr PACKO saint cyr (MD) : auteur principal ; Dr Danho Nanho Clotaire et Meité Ndogomo: ont participé à la prise en charge des patients et à la rédaction de l'article ; Dr Kouakou Boidy, Botti Rénée Paule, Kamara Ismael, Bokoum Saïda ont participé à la prise en charge des patients et à la recherche bibliographique ; Pr Tolo Aissata, Responsable pédagogique au service de l'hématologie clinique du CHU de Yopougon a participé à l'encadrement scientifique et à la correction.

RÉFÉRENCES

- 1- García-Sanz R, Orfão A, González M, Tabernero MD, Bladé J, Moro MJ et al. Primary plasma cell leukemia: clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics. *Blood* 1999 93(3) : 1032–1037.
- 2- Tiedemann RE, Gonzalez-Paz N, Kyle RA, Santana-Davila R, Price-Troska T, Van Wier SA, et al. Genetic aberrations and survival in plasma cell leukemia. *Leukemia* 2008; 22:1044–1052.
- 3- Lorrea CF, Kyle RA, Durie BGM, Ludwig H, Usmani S, Vesole DH et al. PLASMA CELL LEUKEMIA: consensus statement on diagnostic requirements response criteria, and treatment. Recommendation by the International Myeloma Working Group. *National Institute of Health* 2013; 27 (4): 780-791.
- 4- Kyle RA, Maldonado JE, Bayrd ED. Plasma cell leukemia. Report on 17 cases. *Archives of Internal Medicine* 1974 ; 133(5) : 813–818.
- 5- Abarracín F, Fonseca R. Plasma cell leukemia. *Blood Rev* 2011;25 (3):107-12.
- 6- Muzamil J, Aziz SA, Bhat GM, Lone AR, Bhat S, Nabi F. Clinical profile of plasma cell leukemia at tertiary care hospital in Kashmir, India. *International Journal Of Advances In Case Reports*, 2016; 3(1):33-40.
- 7- Benasconi C, Castelli G, Pagnucco G, brusamolino E. Plasma cell Leukemia. A report on 15 Patients. *Eur J Haematol suppl.* 1989;51:76-83.
- 8- Rodriguez C, Pont JC, Gouin Thibault I, Andrieu AG, Molina T, le Tourneau A, et al. Plasma cell Leukemia *Ann Biol Clin (Paris)* 2015 ; 63 (5) : 535
- 9- Gluzinski A, Reichentein M. Myeloma und leucaemia lymphatica plasmocellularis. *Wien Klin Wochenschr.* 1906; 19:336.
- 10- Kyle RA. Multiple myeloma: review of 869 cases. *Mayo Clin Proc.* 1975; 50:29–40.
- 11- Ramsingh G, Mehan P, Luo J, Vij R, Morgensztern D. Primary plasma cell leukemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis between 1973 and 2004. *Cancer.* 2009; 115:5734–5739.
- 12- Chan SM, Georges T, Cherry AM, Meideiros BC. Complete remission of primary plasma cell leukemia with bortezomib, doxorubicin and dexamethasone. A case report. *Cases J* 2009; 2(1): 212.
- 13- Tembhare PR, Subramanian PG, Sehgal K, Yajamanam B, Kumar A, Gadge V et al. Immunophenotypic profile of plasma cell leukemia: a retrospective study in a reference cancer center in India and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011 Apr-Jun;54(2):294-8.