



## Clinical case

## Un Cas de Myélome Multiple à IgD Lambda Révélé par une Insuffisance Rénale

### *IgD lambda multiple myeloma revealed by renal failure*

Djibrilla A<sup>1-3</sup>, Malam-Abdou B<sup>\*3</sup>, Jamai I<sup>1</sup>, Ech-Chouiyakh N<sup>2</sup>, Squaili T<sup>2</sup>, Brah S<sup>4</sup>, Andia A<sup>4</sup>, Chefou M<sup>3</sup>, Abba Ousmane F<sup>3</sup>, Mahamane Sani MA<sup>4</sup>, Beydou S<sup>4</sup>, Daou M<sup>4</sup>, Adéhossi E<sup>4</sup>.

## RÉSUMÉ

Le myélome multiple à immunoglobuline D (IgD) est une entité rare de myélome touchant une population relativement jeune. Il est caractérisé par son mode de révélation souvent au décours d'une insuffisance rénale (IR), sa sévérité clinique, mais aussi son mauvais pronostic. Nous rapportons un cas de myélome multiple à immunoglobuline D révélé par une insuffisance rénale, diagnostiqué et pris en charge en service de néphrologie au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès au Maroc.

## ABSTRACT

Multiple myeloma with immunoglobulin D (IgD) is a rare entity of myeloma affecting relatively young population. It is characterized by its mode of revealing often in the course of a renal insufficiency (RI), its clinical severity, and its bad prognosis. We report a case of multiple myeloma with immunoglobulin D revealed by renal insufficiency, diagnosed and treated in nephrology service of Hassan II Teaching Hospital in Fes, Morocco.

<sup>1</sup> Service d'Hématologie CHU Hassan II de Fès.

<sup>2</sup> Service de Néphrologie CHU Hassan II Fès.

<sup>3</sup> Service d'Onco-Hématologie de l'Hôpital National de Niamey.

<sup>4</sup> Service de Médecine Interne de l'Hôpital National de Niamey.

\*Correspondance : Malam-Abdou Badé.

Service d'Onco-Hématologie Hôpital National de Niamey Tel : + 22796274487

Email : badeeabdou5@yahoo.fr

**Mots clés :** Myélome multiple, IgD, CHU Hassan II de Fès, Maroc

**Key words:** Multiple myeloma, IgD, Hassan II Teaching Hospital of Fes, Morocco.

## INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération clonale de plasmocytes envahissant la moelle osseuse, sécrétant une immunoglobine (Ig) monoclonale. Au Maroc, les formes les plus fréquentes sont les formes de Myélomes à Ig G et IgM [1]. La variante à IgD est rare ; 2 % des cas de MM [2]. Cette entité nosologique se distingue par la sévérité de ses signes cliniques et par son pronostic très défavorable. Nous rapportons l'observation d'une patiente chez qui une insuffisance rénale (IR) a conduit au diagnostic de MM à Ig D. Il s'agit du premier cas observé en service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès. Le but de ce travail est d'étudier à partir d'un cas documenté et une revue de la littérature, les caractéristiques cliniques et biologiques de ce type de myélome multiple.

## OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente âgée de 54 ans, hypertendue depuis 8 ans sous inhibiteur calcique, hospitalisée en service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès pour IR et une bicytopenie. À l'admission, la tension artérielle (TA) était de 120/70 mm Hg. Elle avait un état général moyennement conservé et un syndrome anémique, sans syndrome hémorragique ni infectieux. Il n'y avait pas d'œdèmes des membres inférieurs et la diurèse était

conservée. Le bilan biologique a révélé une IR avec une créatininémie à 71 mg/l, protides totaux à 78,0 g/L (A/G = 0,87) et une hypercalcémie corrigée à 107 mg/l. L'hémogramme a objectivé une anémie normochrome normocytaire arégénérative avec un taux d'hémoglobine à 8,4g/dl, des leucocytes à 6 500/mm<sup>3</sup> ; des plaquettes: 352.000/mm<sup>3</sup> ; VGM: 95 fl ; CCMH: 35%; Taux de réticulocytes à 83500/mm<sup>3</sup>. L'électrophorèse des protéines a montré un pic monoclonal dans la zone des gammaglobulines (figure 1).

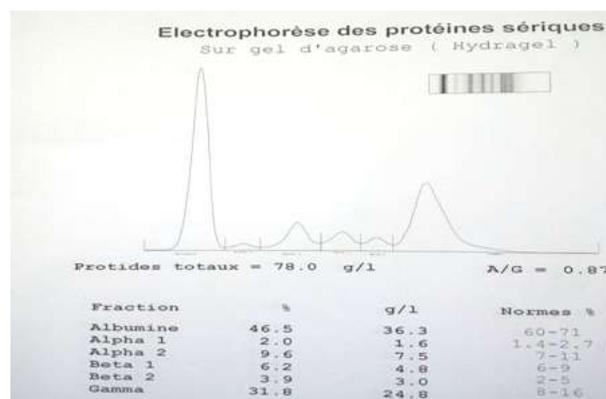


Figure 1 : électrophorèse des protéines sériques

L'immuno électrophorèse a mis en évidence une Ig sérique monoclonale de type IgD non dosée et une protéinurie de Bence-Jones à 3,5g/l, de type lambda. La ponction sternale était blanche et une biopsie ostéo-médullaire (BOM) de siège iliaque réalisée a retrouvé un important plasmocytome. Le bilan radiologique était sans particularité. Devant les résultats de l'électrophorèse des protéines sériques, l'immunoélectrophorèse des protéines, le plasmocytome médullaire et la protéinurie de Bence-Jones, le diagnostic de myélome multiple à IgD lambda a été retenu. La maladie était classée stade IIIB selon la classification de Durie et Salmon devant le taux d'hémoglobine < 8,5g/dl et la créatininémie > 20mg/l.

I	Hemoglobin > 10 g / dL	< 0.6 x 10 <sup>12</sup> Cell / m <sup>2</sup> (Low)
	IgG < 5 gm / dL	
	IgA < 3 gm / dL	
	Normal Calcium	
	M protein in urine < 4 g / 24 hours	
None or an osteolytic lesion		
II	Criteria intermediate between I and II	0.6-1.2x10 <sup>12</sup> cells / m <sup>2</sup> (Intermediate)
III	Hemoglobin < 8.5 g / dL	> 1.2 x 10 <sup>12</sup> Cell / m <sup>2</sup> (High)
	IgG > 7 g / dL	
	IgA > 5 g / dL	
	Serum calcium > 12 mg / dL	
	M protein in urine > 12 g / 24 hours	
Multiple osteolytic lesions		
Subclassification		
A	creatinine < 2 mg / L	
B	creatinine ≥ 2 mg / dL	

Tableau I : Classification de Durie et Salmon

Il y avait un syndrome inflammatoire avec une CRP à 81 mg/l de même qu'une élévation des bêta-2 microglobuline à 3,9 g/l. ; Le taux de LDH était à 183 U/l. La maladie a également été classée stade III selon le Score pronostique de l'ISS (*International Staging System 2003*).

Stage	Criteria	Median survival (months)
I	Se β <sub>2</sub> microglobulin < 3.5 mg/l and se albumin > 35 g/l	62
II	Se β <sub>2</sub> microglobulin between 3.5-5.5 mg/l or Se β <sub>2</sub> microglobulin < 3.5 mg/l but se albumin < 35 g/l	45
III	Se β <sub>2</sub> microglobulin > 5.5 mg/l	29

Greipp et al 2003.

Tableau II : Score pronostique international (International Staging System 2003)

L'étude cytogénétique n'a pas révélé d'anomalie de caryotype. La patiente a été mise sous protocole VAD (Vincristine - Adriamycine - Dexaméthasone). Elle avait reçu 4 cures sur une période de 20 jours d'hospitalisation et était perdue de vue.

## DISCUSSION

L'âge moyen dans les formes classiques de MM est de 65 ans alors qu'il est 56 ans dans la variante à IgD [3]. Notre patiente est de sexe féminin. Les données de la littérature rapportent une prédominance masculine dans

76% des cas [4]. L'atteinte rénale retrouvée chez notre patiente est l'une des manifestations les plus fréquentes de l'affection : 52 % des cas de MM à IgD contre 16 % des formes à IgG et 17 % des variantes à IgA. [5]. Il existe une particularité biologique dans le MM à IgD, c'est absence d'envahissement médullaire. L. Benchekroun et al à Marrakech avait rapporté 3 cas d'anémie normochrome normocytaire arégnérative parmi 4 patients présentant un MM à IgD [6]. Ce type d'anémie était observé dans 52,4% des cas en France sur 21 cas de MM à IgD colligés en 20 ans par Inchiappa L. et al [7]. On trouve rarement des plasmocytes visibles [5,8]. Chez notre patiente l'anémie était normochrome normocytaire arégnérative et nous n'avions pas trouvé de plasmocytes circulants. L'hypercalcémie retrouvée chez notre patiente est un signe biologique relativement fréquent au cours du MM à IgD et peut être révélatrice de la maladie dans 22 % des cas [9,10]. La CRP est un marqueur précoce de l'inflammation lié à l'importance de la production de l'interleukine 6 (IL-6), le microenvironnement tumoral observé dans le MM à IgD, stimule sa synthèse [11]. La CRP était à 81 mg/l chez notre patiente. L'électrophorèse des protéines sériques est un examen important dans le diagnostic du MM. Elle montre généralement un discret pic monoclonal dans les zones alpha (α) ou beta (β) globulines dans 13 à 20 % de MM à IgD [3]. Un pic monoclonal était observé chez notre patiente dans la zone des gammaglobulines. Avant de conclure à un MM à chaînes légères, il est indispensable une recherche spécifique par sérum anti-IgD et anti-IgE. Dans notre cas le diagnostic de MM à IgD de type Lambda a été posé. Notre patiente n'a pas bénéficié de dosage pondéral de l'IgD; La recherche de la protéinurie de Bence-Jones était positive, elle était de type lambda à 3,5g/l. Selon la littérature, la protéinurie de Bence-Jones est quasi constante dans le MM à IgD, traduisant l'excès de production des chaînes légères par les plasmocytes. Elle est très évocatrice du MM à IgD ou de myélome à chaînes légères. Dans le MM à IgG, la protéinurie de Bence-Jones n'est présente que dans 35 % des cas, 20 % des cas dans la variante à IgA [5]. L'infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse n'était pas manifeste chez notre patiente. La BOM retrouve une infiltration médullaire moyenne faite de 30 % de plasmocytes et les techniques immuno-histochimiques sur moelle peuvent faciliter le diagnostic de myélome à IgD en mettant en évidence de l'IgD monoclonale [3]. La moelle est envahie par des plasmocytes dans des proportions très variables pouvant atteindre 95 % des cellules médullaires dans les autres types de MM [12]. L'élévation du taux de la LDH comme observée chez notre patiente évoque souvent une localisation extramédullaire, ce qui permettra d'instaurer une thérapie spécifique [13]. La β<sub>2</sub> microglobuline était élevée chez notre patiente. C'est un marqueur de prolifération lymphoplasmocytaire permettant d'évaluer la masse tumorale dans le MM mais aussi la surveillance thérapeutique et classification pronostique de la maladie [14]. Le pronostic du myélome est déterminé à la fois par le nombre de cellules myélomateuses et par les caractéristiques intrinsèques à

celles-ci, qui comprennent l'index de prolifération, le taux de production de la protéine monoclonale et la production ou non de diverses cytokines ou molécules affectant le fonctionnement normal de différents tissus et/ou organes hématopoïétiques. Selon les données cliniques et biologiques, notre patiente est classée stade IIIB de Durie et Salmon (**tableau I**).

Une combinaison des taux sériques de beta-2-microglobuline et d'albumine a servi de base à une nouvelle classification pronostique : l'*International Staging System (ISS)* qui est la classification la plus largement acceptée [15] (**Tableau II**). Notre patiente est classée stade III, ce qui dénote d'un pronostic péjoratif.

La cytogénétique par la FISH (Fluorescence In Situ Hybridation) sur les plasmocytes tumoraux est d'un grand apport dans la définition pronostique de la maladie. Ainsi la détection par FISH d'une des anomalies suivantes constitue un facteur majeur de

mauvais pronostic. Il s'agit de translocations : t(4 ; 14) et t(14 ; 16) et/ou de délétions : del13, del17p. [16]. Dans le cas de notre patiente, le caryotype hématologique ainsi que la FISH n'avaient pas montré d'anomalie cytogénétique.

## CONCLUSION

Le myélome multiple à IgD est une affection rare, caractérisée par la fréquence élevée des manifestations extra-osseuses telles que l'anémie et l'atteinte rénale. Le diagnostic n'est pas aisé et le pronostic péjoratif. Il doit être évoqué chez un sujet jeune présentant un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques et des manifestations extraosseuses. Un sérum anti-IgD doit systématiquement être testé ainsi qu'une biopsie osseuse à la recherche de plasmocytome, complété par un bilan à visée pronostique.

## RÉFÉRENCES

- Gaugau N, Bahri L, Quessar A, Benchekroun S, El Bakkouri J, Riyad M. Présentation épidémiologique, clinique, biologique et pronostique du myélome multiple à Casablanca (Maroc). *Journal Africain de Cancer* ; -August 2014 ; 6 (3) :159-165.
- Chong YP, Kim S, Ko OB. Poor out-comes for IgD multiple myeloma patients following high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation: a single center experience *Korean J, Med Sci* 2008; 23: 819-24.
- Poncet JC, Toussirot E, Wendling D. Particularité du myélome à immunoglobuline D. *Rev Rhum* ; 1997 ; 64 : 483 - 7.
- Deam DR, Hamels J, Mecucci C. Four cases of IgD multiple myeloma. *Pathology*1991 ; 23 : 339-43
- Alcalay M, Gombert J, Frocrain C, Bontoux D : Le myélome IgD À propos d'un cas. *Sem Hop* 1975; 51: 1227-34.
- Benchekroun L, Ouzzif Z, Bouabdillah M. Myélome multiple à immunoglobuline D, *Ann Biol Clin* 2011 ; 69 (5) : 581-7.
- Inchiappa L. Myélome multiple à IgD : Caractéristiques cliniques, paracliniques et pronostiques à propos de 21 cas. Thèse méd. Université de Lille 2.
- Amine B, Benbouazza K, Harzy T. Le myélome multiple à IgD : une nouvelle observation. *Rev Rhum* 1 : 617-9.
- Mayeur D, Gruyer P, Jarreau C, Dubrujeaud J. Hypercalcémie révélatrice d'un myélome à IgD. *Presse Med* 1992; 21: 1774.
- Bataille R, Boccadoro M, Keim B, Durie B, Pileri A. C-reactive protein and  $\beta$  2 Microglobulin produce a simple and powerful myeloma staging system. *Blood* 1992; 80: 733 -7.
- San Miguel JF, Blade Creixenti J, Garcia-Sanz R. Treatment of multiple myeloma. *Haematologica* 1999; 84: 36-58.
- Barié-Nion S, Barlogie B, Bataille R. Advances in biology and therapy of multiple myeloma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003: 248-78.
- Takemori N, Kondo K, Kawamura T, Imai K, Sakurai H, Sato T. Satisfactory remission in a case of IgD myeloma: effectiveness of gluco corticoid treatment . *Am J Hematol* 2001; 66: 62 -3.
- Richard JL, Vives JF, Brunel M, Janbon C, Dubois A, Vallat G. Hyper lipidémie majeur chez un malade ayant un myélome à IgD. *Presse Med* 1979;8: 1603.
- Bouatay A, Hizen S, Youssef BY. Myélome multiple: aspect Clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immunoanalyse et biologie spécialisée*. 2013 ; 28(1) : 30-5.
- Kumar SK, Mihhael JR, Buadi FK. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Update Mayo Stratification of myeloma and Risk-Adapted Therapy Consensus Guidelines. *Mayo Clinic Proc*. 2009; 84:1095-10.