Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

RHUMATOLOGIE
HEMATOLOGIE
CANCEROLOGIE

Myélome multiple des os

I-10-166

Dr Cyrille CONFAVREUX
Interne des Hôpitaux de Lyon

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Myélome multiple des os

Objectifs :

– Diagnostiquer un myélome multiple des os.

I- DÉFINITION

La maladie de Kahler ou myélome multiple est une prolifération plasmocytaire maligne dans la moelle osseuse, s'accompagnant généralement de la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale complète ou d'une chaîne légère.

II- ETIOLOGIE/EPIDÉMIOLOGIE

Pas de facteur étiologique connu, mais plus fréquent dans les zones rurales.
Pas de prédisposition familiale.
Touche les sujets déjà âgés : âge moyen au diagnostic 68 ans. Exceptionnel avant 40 ans.
Légère prépondérance masculine (sex ratio = 1,6).
Incidence moyenne de 4 pour 100 000 habitants. Cette incidence augmente avec l'âge.

III- PHYSIOPATHOLOGIE

A/ Prolifération plasmocytaire

Les lymphocytes B matures naïfs expriment comme récepteur à leur surface une molécule d'anticorps membranaire. La liaison pour la première fois avec son antigène provoque la division rapide de la cellule puis différenciation en cellules B mémoires et en cellules B effectrices : les plasmocytes. Les plasmocytes n'expriment plus l'anticorps membranaire mais le sécrètent en immense quantité pendant quelques jours.

Pour comprendre la physiopathologie, il est fondamental de considérer les plasmocytes malins en interaction permanente avec le micro-environnement osseux. Bien comprendre cette physiopathologie, c'est comprendre la clinique et le développement de nouveaux traitements ciblés (ex Ac anti-IL6, anti-estrogènes…)

Dans le myélome, la cinétique de croissance est plutôt lente mais les plasmocytes malins ne meurent (apoptose) pas ce qui augmente la masse tumorale (faible pourcentage de cellules en phase S/ temps de doublement long). Pour cette survie, les plasmocytes dépendent de cytokines et facteurs de croissance qu'ils trouvent dans le micro-environnement osseux soit issus des cellules, soit relar-

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

gués de la matrice osseuse où ils étaient piégés lors de la résorption (ex : IGF1). **L'IL 6** est un facteur de croissance clef des cellules myélomateuses d'action paracrine. Elle est produite par les cellules stromales et les ostéoblastes du micro-environnement osseux en réponse à l'IL1ß, le TNF∝ et le TGFß produits par les plasmocytes malins. **L'IFN∝** est anti-apoptotique, le **TNF∝** stimule la prolifération et l'adhésion. Ces exemples ne sont pas exhaustifs.

Selon la nature de l'immunoglobuline sécrétée, on distingue les myélomes à :
- IgG (50 % des cas), à IgA (25 %),
- à chaînes légères (20 à 25 %),
- IgD (2 %) et les autres raretés (double Ig monoclonales ; IgE).

Parfois, le plasmocyte sécrète l'immunoglobuline complète et un excès de la chaîne légère. Les myélomes non sécrétants (Ig non synthétisée) et non excrétant (Ig bloquée dans le cytoplasme) sont très rares.

B/ Conséquenes de la prolifération plasmocytaire

1) Synthèse d'une immunoglobuline monoclonale complète ou d'une chaîne légère monoclonale.

L'Ig peut avoir ses propres conséquences :

- augmentation de la viscosité plasmatique quand elle est en grande quantité.

- tableau de cryoglobulinémie type I si elle précipite à froid.

- amylose AL (atteinte rénale, cardiaque, digestive…) par dépôts tissulaires de chaînes légères
- précipitation des chaînes légères polymérisées dans les tubules rénaux sous forme de cylindres et responsable d'une tubulopathie évoluant en insuffisance rénale. La précipitation est favorisée par l'iode (+++ : hyperhydrater en cas d'examen avec contraste iodé), les AINS, la déshydratation et l'acidité. Les chaînes légères, physiologiquement filtrées par le glomérule et réabsorbées par les cellules tubulaires, sont également néphrotoxiques par leur accumulation en intracytoplasmique des cellules tubulaires.

- action d'auto-anticorps dont l'exemple le plus connu (très rare) est l'action anti-myéline responsable d'une neuropathie sensitive dans le syndrome POEMS.

2) Prolifération plasmocytaire maligne siégeant dans la moelle osseuse dont les conséquences sur le microenvironnement osseux sont doubles :

a) Etouffement progressif de l'hématopoïèse:

- l'inhibition de la lymphopoïèse B explique la diminution des immunoglobulines physiologiques source d'un déficit de l'immunité humorale favorisant les infections.
- cytopénie(s) : anémie, thrombo/neutropénie.

b) Augmentation de la résorption osseuse :

Activation des ostéoclastes sous l'effet de l'IL6, IL-1ß, TNF…(facteurs solubles anciennement regroupés sous le nom d'OAF (Ostéoclast Activating Factor) à l'origine de l'hypercalcémie et des autres manifestations osseuses.
Les ostéoblastes sont freinés expliquant l'absence d'élévation des phosphatases alcalines, l'hyperfixation scintigraphique inconstante et la faible reminéralisation des lésions après réponse favorable au traitement.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C / Oncogenèse :

Peu à peu, la compréhension des étapes d'oncogenèse du myélome offre la possibilité d'établir un diagnostic moléculaire du myélome et ainsi de définir des groupes homogènes de patients pour le pronostic ou la sensibilité à telle ou telle drogue. Ce qui était du domaine de la recherche pure arrive désormais en clinique.

L'histoire naturelle du myélome est celle d'une filiation du stade de gammapathie monoclonale bénigne (MGUS) au stade de myélome osseux puis de myélome à localisation extramédullaire. Au fur et à mesure la dépendance au stroma médullaire et aux cytokines (IL6) diminue, tandis que l'instabilité chromosomique et les mutations s'accumulent rendant le myélome plus prolifératif, angiogénique et ostéolytique.

Les anomalies chromosomiques ont d'abord été mises en évidence en cytogénétique classique puis en FISH. Par exemple, hyperdiploïdie, trisomie 3,5. La monosomie 13 par perte d'un chromosome serait un évènement précoce définissant un sous-groupe de MGUS de mauvais pronostic qui évoluent en myélome.

Les translocations chromosomiques :
En FISH, il a pu être détecté chez 75% des patients une translocation de la région 14q32 (région de la recombinaison VDJ des lymphocytes B) avec un gène partenaire impliqué dans la prolifération cellulaire. Par exemple t(11,14) induit l'hyperexpression de la cycline D1, t(4,14) induit l'activation constitutive du récepteur 3 au facteur de croissance FGF. Cette t(4,14) est exceptionnelle dans les MGUS et définit des MM de mauvais pronostic. Il existe également des réarrangements comme la t(8,22) impliquant l'oncogène c-myc survenant secondairement qui sont associés à une hausse de ß2m et à un mauvais pronostic.

IV- CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES

L'entrée dans la maladie peut se faire dans les circonstances suivantes:

1) Des manifestations osseuses.
2) Découverte fortuite lors d'un bilan systématique.
3) Des complications.
4) Une altération d'état général.
5) Lors du bilan d'une VS élevée.

V- DIAGNOSTIC

A/ Signes osseux

- **Douleurs osseuses :** sont quasi-constantes (90%) et très souvent inaugurales. Ce sont des douleurs profondes permanentes, à recrudescence nocturne, non soulagées par le repos qui siègent préférentiellement au niveau du rachis, du bassin et du thorax, voire diffuses. Elles apparaissent et s'aggravent progressivement devenant résistantes aux antalgiques simples et entraînant une impotence fonctionnelle douloureuse. Il peut se greffer parfois une note mécanique.

- Des **radiculalgies** variées : sciatiques, cruralgies, douleurs en hémi-ceinture.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Des **fractures pathologiques** (spontanées/ traumatisme minime) sous forme de :
  - tassements vertébraux (lombaire, dorsal ou cervical) avec risque de compressions médullaires par recul du mur postérieur dans le canal rachidien,
  - de fractures de côtes, du sternum,
  - de diaphyses d'os longs (fémur, humérus).

- **Tumeurs osseuses** palpables des os plats (crâne, sternum) rares et tardives dans lesquelles les plasmocytes tumoraux rompent la corticale et envahissent les parties molles.

- Forme pseudo-ostéoporotique : déminéralisation diffuse avec ou sans fracture

B/ Signes généraux

L'altération de l'état général est fréquente (asthénie, anorexie, amaigrissement) mais la fièvre " spécifique " est exceptionnelle et doit faire rechercher une origine infectieuse. Il n'existe pas habituellement d'organomégalie.

C/ Signes radiologiques :

1) Sur des radiographies simples :

- Classiquement crâne F+P, bassin F, rachis dorso-lombaire F+P, grill costal et os longs F+P, en dehors des fractures, on recherche des atteintes ostéolytiques dont la lésion élémentaire caractéristique est la **géode**: lacune à l'emporte-pièce, arrondie/ovalaire, à limite nette, sans condensation périphérique, avec un contenu clair et homogène. Unique ou multiples.

- Différents aspects s'observent :
  - Parfois des micro-géodes en grand nombre constituent un aspect mité ou **moucheté** de l'os.
  - Ostéolyse de tout un **segment osseux** (branche ischiopubienne, pédicule vertébral (vertèbre borgne) ou d'une apophyse transverse).
  - Soufflure ou **érosion de la corticale** d'un os long (fémur, humérus) et risque majeur de fracture pathologique.
  - Aspect **polykystique** (cloison de refend de l'os iliaque).
  - **Hypertransparence** osseuse diffuse pseudo-ostéoporotique par ostéolyse diffuse. Se voit surtout au rachis avec un risque de tassement compressif.

Aucun de ces aspects radiographiques n'est spécifique d'une atteinte myélomateuse.

2) Autres techniques :

- La scintigraphie au Technétium n'a aucun intérêt dans le myélome au diagnostic car la fixation est inconstante mais peut avoir sa place dans une aggravation des douleurs brutales pour diagnostiquer une fracture pathologique.
- L'**IRM** (imagerie par résonance magnétique nucléaire) est utilisée pour l'étude du rachis dorsolombaire en montrant des lésions osseuses infraradiologiques (hyposignal en T1, hypersignal en T2). De plus, elle permet de détecter des compressions médullaires par coulée tumorale épidurale.

D/ Signes biologiques :

1) La vitesse de sédimentation (VS) ici conséquence directe du pic sérique monoclonal est souvent très augmentée, supérieure à 100 mm à la première heure.

Les myélomes à VS normale sont ceux :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- à chaînes légères,
- avec cryoglobulinémie,
- les non excrétants et les non sécrétants.

2) L'immunoglobuline monoclonale :

a) Les analyses sanguines :

- Elle est responsable d'une **hyperprotidémie** importante (souvent >100g/l).
- Elle se traduit sur l'électrophorèse des protéines plasmatiques par un " pic monoclonal des gammaglobulines " (bande étroite homogène et dense) surajouté aux immunoglobulines physiologiques (= aspect pic sur la colline) ou dans les formes plus avancées avec étouffement de la lymphopoièse par un aspect de pic dans la vallée. Rarement en cas d'IgA, le pic est en ßglobulines. Ce pic est dosé et est corrélé à la masse tumorale.
- **L'immunofixation** des protéines sanguines permet la caractérisation de l'immunoglobuline (type de chaîne lourde et de chaîne légère).
  Dans les myélomes à chaînes légères, on observe typiquement l'absence de pic mais une hypogammaglobulinémie et des chaînes légères circulantes.

b) L'analyse des urines est systématique et comprend :

- une **protéinurie** des 24 heures,
- une **électrophorèse** des urines concentrées,
- une **immuno-électrophorèse** des protides urinaires.

L'immunoélectrophorèse des urines confirme les myélomes à chaînes légères (kappa/lambda).
Parfois, la protéinurie est non sélective, avec présence d'albumine (atteinte glomérulaire comme dans l'amylose).
La recherche d'une protéinurie thermosoluble de Bences Jones était classique mais n'est plus effectuée.

3) Dosage pondéral des immunoglobulines par la méthode d'immunodiffusion radiale de Mancini permet de doser les IgG, les IgA et les IgM et montre fréquemment une diminution, voire un effondrement des autres classes d'immuno-globulines.

4) Modification de la NFP :

Elle traduit une protéine monoclonale à fort taux par la présence fréquente d'hématies en rouleaux sur le frottis sanguin.
Une anémie normocytaire, normochrome arégénérative est très fréquente (environ 60 % des cas). Elle est d'origine multifactorielle : infiltration médullaire, hémodilution secondaire à l'hypervolémie plasmatique (présence d'une immuno-globuline monoclonale à taux élevé), insuffisance rénale.
Une leuconeutropénie et/ou une thrombopénie sont rares en début d'évolution. Elles témoignent d'une infiltration médullaire importante.

5) Le myélogramme par ponction sternale ou iliaque fait le diagnostic. Il recherche une plasmocytose médullaire >10% et le caractère dystrophique des plasmocytes. Si le diagnostic est fortement suspecté et que le myélogramme est d'aspect normal, il est souhaitable de refaire l'examen dans un site différent (infiltration inhomogène) ou surtout de réaliser une biopsie ostéo-médullaire (crête iliaque postérieure) car les plasmocytes, en nodules, peuvent échapper au myélogramme.
Il existe des états inflammatoires rares avec plus de 10 % de plasmocytes mais d'aspect normal pour lesquels le diagnostic de myélome n'est pas retenu. Contrôle à distance.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

6) Le reste du bilan biologique évalue :

- une éventuelle **complication :** calcémie et fonction rénale : ionogramme sanguin avec urée et créatinémie
- le **pronostic :** ß2m et CRP.

VI- COMPLICATIONS

A/ Les fractures pathologiques

Sont hyperalgiques et peuvent aboutir à l'alitement prolongé et ses complications propres.

B/ Complications neurologiques

- **Compression médullaire** ou radiculaire/queue de cheval :
  – soit par recul du mur postérieur lors d'un tassement pathologique.
  – soit par épidurite tumorale (prolifération plasmocytaire dans l'espace épidural).
- **Sd confusionnel** (hypercalcémie, hypervicosité).

L'IRM en urgence est l'examen clef du diagnostic.

C/ L'hypercalcémie

Souvent importante et symptomatique expose à l'insuffisance rénale aiguë et met en jeu le pronostic vital. (cf question 319).

D/ Les complications rénales

- Insuffisance rénale **chronique**, de constitution progressive à diurèse conservée par **tubulopathie.**

- Insuffisance rénale **aiguë**, oligo-anurique, précipitée par :
  – une déshydratation,
  – l'injection de produit de contraste iodé,
  – une hypercalcémie,
  – une hyper-uricémie,
  – une infection,
  – la prise d'un AINS,
  – ou la constitution d'une amylose (protéinurie non sélective dont plus de 50% d'albumine).

Il peut se discuter le recours à l'épuration extrarénale en urgence suivant le contexte.

E/ Syndrome d'hyperviscosité

Plus rare que dans le Waldenstrom. Il traduit le retentissement rhéologique du fort taux d'Ig sur la circulation capillaire:

- **neuro-psychique** (asthénie, céphalées, vertiges, acroparésie, confusion voire coma).
- **visuel :** baisse d'acuité visuelle avec fond d'œil évocateur : des veines dilatées, aspect courant granuleux, hémorragies rétiniennes. Traitement d'urgence par plasmaphérèse en attendant l'efficacité de la chimiothérapie.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

F/ Les infections

Toute fièvre doit faire rechercher une infection.
Multi-risque : effondrement des Ig, fractures de côtes, neutropénie post-chimiothérapie.
Pronostic vital en jeu.
Susceptibilité particulière pour les infections bronchopulmonaires à cocci + (pneumocoque++), les infections urinaires et les infections virales type zona.

G/ Amylose AL

Dépôts de fragments de chaînes légères, elle complique 5 % des myélomes (chaîne légère lambda le plus souvent).
Principales localisations:

- le **rein :** protéinurie, sd néphrotique, insuffisance rénale.
- le **cœur :** insuffisance cardiaque restrictive à rechercher avant toute chimiothérapie par anthracyclines par une écho-cœur (paroi épaissies et hyperéchogène).
- autres : peau (purpura vasculaire), synoviale (arthropathie, canal carpien), tube digestif (macroglossie), nerfs périphériques.

Le diagnostic repose sur la **biopsie** (soit rectale, soit gingivale, soit sous-cutanée abdominale, soit rénale) avec coloration spécifique (**rouge Congo**, thioflavine T).
La chimiothérapie peut, dans le cadre du myélome, stabiliser l'amylose mais généralement sans la faire régresser.

H/ Troubles de l'hémostase

Sont les conséquences de l'Ig sur les plaquettes et les facteurs de coagulation (baisse fibrinoformation).

VII- FORMES CLINIQUES

A/ Myélome à chaînes légères

La vitesse de sédimentation est peu augmentée ou normale, l'électrophorèse des protides sanguins ne retrouve qu'une hypogammaglobulinémie confirmée par le dosage pondéral des immuno-globulines.
L'immunoélectrophorèse des protides sériques peut montrer la chaîne légère, mais ceci est inconstant. La chaîne légère est découverte dans les urines.
L'atteinte rénale est particulièrement fréquente. Le diagnostic repose sur le myélogramme. Son pronostic global est plus mauvais que celui des myélomes à immunoglobuline complète.

B/ Myélome à IGD

Il est rare et particulièrement grave (insuffisance rénale et amylose dans 50% des cas). La chaîne légère est lambda ++.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C/ Plasmocytome solitaire

La prolifération localisée à un site soit à l'os (plasmocytome solitaire osseux) soit dans les parties molles (plasmocytome extra-osseux).
Diagnostic par biopsie de l'atteinte.
Le bilan doit **éliminer un véritable myélome.** Il sera par définition négatif hormis la présence possible d'un petit pic monoclonal.
Traitement local chirurgical ± radiothérapie.
La médiane de survie est de 8 à 10 ans et l'évolution vers un myélome multiple est fréquente (surveillance après le traitement).

D/ Leucémie à plasmocytes

Tableau de leucémie aiguë avec : insuffisance médullaire majeure, hépatosplénomégalie, signes généraux dont de la fièvre, plasmocytose circulante ≥ 20 % (plasmoblastes).
A ne pas confondre avec les stades très avancés dans lesquels il peut y avoir des plasmocytes circulants.
Le pronostic **redoutable** (médiane de survie de 1 an).

E/ Myélome indolent (smoldering myéloma)

Progression très lente, sans douleur ni complication osseuse (2 % des cas).
La médiane de survie est de 7 ans et il existe des survies de plus de dix ans.

F/ Myélome non excrétant /secrétant

Exceptionnel.

G/ Poems syndrom (rare)

Polyneuropathy périphérique sensitivomotrice
Organomegaly
Endocrinopathy
Monoclonal component (plasmocytome ou myélome dont la chaine légère est lambda et l'atteinte osseuse plutôt condensante)
Skin lesions.

VIII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

1) D'une gammapathie monoclonale

(cf question 126)

2) Des lésions ostéolytiques

- de type géode :

métastases osseuses
tumeur osseuse primitive bénigne
synovite villonodulaire
On peut être amené à biopser directement la lésion osseuse pour faire le diagnostic.

- déminéralisation diffuse

ostéoporose

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

IX- PRONOSTIC

Globalement le myélome reste une maladie incurable malgré l'amélioration thérapeutique. La médiane de survie est de 24-48 mois. Il existe cependant tous les intermédiaires entre le myélome indolent et la leucémie à plasmocytes, c'est l'intérêt d'évaluer les marqueurs pronostiques.

1) La **masse tumorale :**
Classification de Salmon et Durie (Tableau).
2) L'**âge :**
Souvent plus sévère chez les sujets âgés.
3) Taux de **ß2microglobuline** sérique au diagnostic > 3 mg/l.
4) **CRP** élevée directement corrélée au taux d'IL6 (donc de la prolifération).
5) Recherche de translocation chromosomique est réalisée de plus en plus fréquemment.
6) Le **type d'Ig :** IgA, D et chaînes légères sont de mauvais pronostic.
7) La **fonction rénale.**
8) Les marqueurs de **résorption** osseuse.

X- PRINCIPES DU TRAITEMENT

Le traitement multidisciplinaire qui doit prendre en compte le patient dans son ensemble : âge, souhait, type de myélome, facteurs pronostiques, comorbidités.
Il comporte très schématiquement les 4 volets suivants :

A/ Traitement anti-tumoral :

On ne traite que les stades II/III pour l'instant.
Le traitement initial est stoppé après l'obtention d'un plateau (stabilité du pic monoclonal). Pas d'efficacité démontrée à poursuivre ensuite mais de la toxicité. La rechute est inéluctable à plus ou moins long terme.

Classiquement :
- Chimiothérapie séquentielle orale type Melphalan-Prednisone (protocole Alexanian I) pour les sujets âgés, ou de type VMCP (Alexanian II), avec laquelle le plateau est obtenu plus vite.
- Chez les patients jeunes (<65-70 ans), dans la mesure du possible, on commencera par une polychimiothérapie intra-veineuse (3 cures de VAD) suivie d'une intensification thérapeutique avec autogreffe de moelle osseuse permettant une rémission en plateau plus longue.

Egalement :
La thalidomide est fréquemment utilisée dans les myélomes réfractaires aux chimiothérapies (30% de répondeurs ; 50% si association à la dexaméthasone).
Nouvelles thérapeutiques ciblées en cours de développement (ex : inhibiteur du protéasome : Velcade, Ac anti-IL6…)

B/ Inhibition de l'ostéolyse

L'utilisation des bisphosphonates (Arédia 90 mg/mois, Zométa 4 mg/mois) est systématique afin de réduire le risque d'hypercalcémie et de complications osseuses (fractures, recours à la radiothérapie).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

C/ Traitement symptomatique

La **douleur :** antalgiques, radiothérapie antalgique ciblée, bisphosphonates, immobilisation par corset/attelle.
L'**accompagnement psychologique** du patient et de sa famille.
Prévention des évènements osseux (bisphosphonates, enclouage centromédullaire d'un os porteur avec lyse corticale avancée, corset semi-rigide).
Prévention des complications : prévention de l'insuffisance rénale par une bonne hydratation et éviter les néphrotoxiques.

D/ Prise en charge des complications

Par exemple le traitement d'une compression médullaire peut imposer une décompression chirurgicale ou une radiothérapique ciblée.
Transfusions itératives palliatives en cas d'insuffisance médullaire. Erythropoïétine afin de réduire les besoins transfusionnels.

E/ Surveillance

Clinique :
signes fonctionnels (douleurs),
signes généraux (poids, fièvre, asthénie)
Biologique :
Taux du pic monoclonal, protéinurie, dosage des Ig.
VS, NFP, calcémie, fonction rénale.
Marqueurs de résorption osseuse
CRP, ß2m ne sont pas systématiques.

Classification de Salmon et Durie
(reflet de la masse tumorale)

Stade	Critères	Masse tumorale
I	Tous les critères sont présents : -Hb >10 g/dl -Ca^{2+} < 3 mmol/l -Absence de lésions osseuses -Taux Ig monoclonale faible : IgG<50 g/l ou IgA<30 g/l ou chaînes légères urinaires < 4g/j	faible < 0,6. 10^{12} cellules / m^2
II	Myélome ni stade I ni stade III	intermédiaire
III	Au moins un critère parmi : **-Hb< 8,5g/dl** **-Ca^{2+} >3 mmol/l** **- 3 lésions osseuses ou plus** **-Taux Ig monoclonale élevé :** **IgG >70 g/l ou IgA>50 g/l ou** **chaînes légères urinaires >12 g/j**	forte > 1,2. 10^{12} cellules / m^2
Sous classification	A : fonction rénale normale	**B : insuffisance rénale** créatininémie > 180 μmol/l

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

POINTS FORTS ...

- Prolifération plasmocytaire maligne de la moelle osseuse s'accompagnant de la sécrétion d'une Ig complète ou d'une chaîne légère.
- À partir de l'adulte mûr.
- Tableau :
  - Douleurs osseuses.
  - Altération d'état général.
  - Ostéolyse radiologique.
  - VS augmentée.
  - Pic monoclonal à l'électrophorèse.
- Myélogramme= diagnostic de certitude (±BOM).
- Complications :
  - Fractures pathologiques.
  - Compressions médullaires -radiculaires.
  - Hypercalcémie.
  - Étouffement médullaire et donc anémie, infection, saignement.
  - Insuffisance rénale.
  - Amylose AL.
  - Hyperviscosité.
- Pronostic :
  - ß2m et CRP
  - Age.
  - Classification de Salmon et Durie.
  - Fonction rénale, taux d'IG.
  - Marqueurs de résorption.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

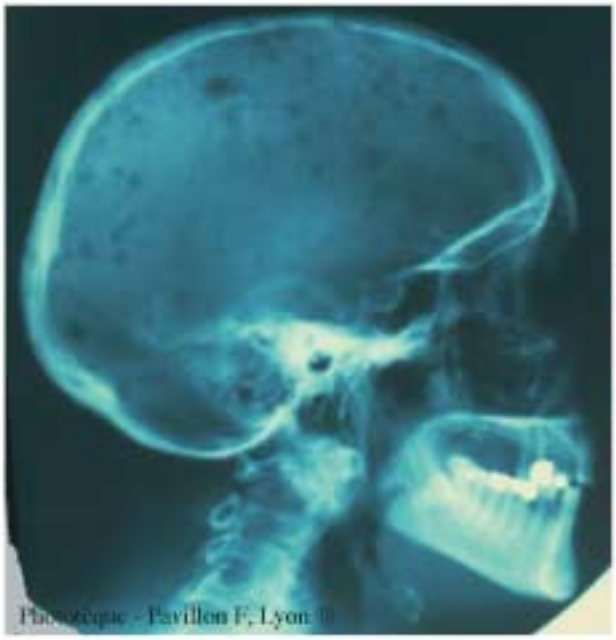








Figure 36 : Myélome

Multiple prend ici tout son sens, les géodes à l'emporte pièce touchent les os longs, le crane, le grill costal et le bassin.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier