

Case report



Myélome multiple à IgD mimant un myélome à chaînes légères libres et compliqué de déficit en facteur X: à propos d'un cas

Najat Lasri,  Fatimazahra Lahlimi,  Mohammed Ilias Tazi, Sophie Rigaudeau

Corresponding author: Najat Lasri, Service d'Hématologie Clinique et de Greffe de Moelle, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc. najatlassri@gmail.com

Received: 26 Sep 2021 - **Accepted:** 01 Apr 2022 - **Published:** 27 Apr 2022

Keywords: IgD, chaînes légères, troubles d'hémostase, cas clinique

Copyright: Najat Lasri et al. Pan African Medical Journal (ISSN: 1937-8688). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Cite this article: Najat Lasri et al. Myélome multiple à IgD mimant un myélome à chaînes légères libres et compliqué de déficit en facteur X: à propos d'un cas. Pan African Medical Journal. 2022;41(338). 10.11604/pamj.2022.41.338.31755

Available online at: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/41/338/full>

Myélome multiple à IgD mimant un myélome à chaînes légères libres et compliqué de déficit en facteur X: à propos d'un cas

IgD multiple myeloma mimicking free light chain myeloma complicated by factor X deficiency: a case report

Najat Lasri^{1,&}, Fatimazahra Lahlimi¹, Mohammed Ilias Tazi¹, Sophie Rigaudeau²

¹Service d'Hématologie Clinique et de Greffe de Moelle, Centre Hospitalier Universitaire

Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc, ²Service d'Hématologie Clinique, Centre Hospitalier de Versailles André Mignot, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Université Paris Diderot, Paris, France

&Auteur correspondant

Najat Lasri, Service d'Hématologie Clinique et de Greffe de Moelle, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Résumé

Le myélome à IgD est une hémopathie extrêmement rare dont la présentation clinique est sévère. Il peut prêter à confusion avec le myélome non sécrétant ou à chaînes légères libres. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 72 ans qui s'est présentée pour des douleurs osseuses et ecchymoses diffuses dans un contexte d'altération de l'état général. Le bilan réalisé a montré une gammopathie monoclonale associée à une insuffisance rénale aigüe sévère et à un TP bas à 48% avec un déficit en facteur X. Le bilan étiologique a confirmé le diagnostic de myélome à IgD lambda stade IIIb selon Durie et Salmon, score "International Staging System" (ISS) à III de cytogénétique défavorable. L'évolution a été favorable après traitement par inhibiteur de protéasome, anti-CD 38 et corticothérapie. Le traitement adéquat du myélome à IgD en utilisant les nouvelles approches thérapeutiques et l'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques améliore le pronostic.

English abstract

IgD myeloma is an extremely rare haemopathy with severe clinical presentation. It can be confused with non-secretory or free light chain myeloma. We here report the case of a 72-year old female patient presenting with bone pain and diffuse ecchymosis and deterioration of her general condition. Laboratory tests showed monoclonal gammopathy associated with severe acute renal failure and low total protein (TP) (48%) with factor X deficiency. Etiological assessment confirmed the diagnosis of IgD lambda myeloma stage IIIb, according to Durie and Salmon, International Staging System (ISS) score III unfavorable cytogenetics. Patient's outcome was favorable after treatment with proteasome inhibitor, anti-CD 38 and corticosteroid therapy. Adequate treatment of IgD myeloma, using new therapeutic approaches and hematopoietic stem

cell autotransplantation, can improve the prognosis.

Key words: *IgD, light chains, haemostasis disorders, case report*

Introduction

Le myélome multiple à IgD fait partie des gammopathies monoclonales les plus rares. Le diagnostic peut prêter à confusion avec le myélome à chaînes légères libres ou non sécrétant [1]. Il représente moins de 2% des myélomes [2]. La présentation clinique est souvent agressive rendant le pronostic péjoratif dans la plupart des cas [1,2]. Il existe un risque de confusion avec le myélome non sécrétant ou à chaînes légères libres. Les troubles d'hémostase sont expliqués par la séquestration des facteurs de coagulation par les chaînes légères libres ou la production des inhibiteurs [2,3]. Les progrès thérapeutiques récents ont permis d'améliorer le devenir des patients ayant un myélome multiple à IgD y compris pour les plus fragiles non éligibles à une intensification thérapeutique [1]. Nous rapportons le cas d'un myélome multiple à IgD lambda diagnostiqué et traité dans le Service d'Hématologie Clinique du Centre Hospitalier de Versailles avec une bonne évolution au décours.

Patient et observation

Informations du patient: une patiente âgée de 72 ans ayant comme antécédent une dyslipidémie, était admise pour des douleurs osseuses évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Résultats cliniques: la patiente avait un performans status à 4, un syndrome hémorragique (ecchymose palpébrale droite ainsi qu'au niveau des sites d'injection), une impotence fonctionnelle partielle du membre inférieur droit avec un clinostatisme et des douleurs à la palpation de l'aine et à la mobilisation de la hanche droite. L'examen neurologique était normal.

Démarche diagnostique: le bilan biologique a révélé une anémie normocytaire arégénérative à 9,6 g/dl sans autres anomalies de la numération formule sanguine (NFS), un TP bas à 48% avec un déficit en facteur X sans inhibiteur ni autres anomalies hémostatiques, une insuffisance rénale aiguë (IRA) sévère avec une créatinine à 639 $\mu\text{mol/l}$ (débit de filtration glomérulaire à 6 ml/min/1,73 m^2) et une hypercalcémie (calcémie corrigée) à 3,19 mmol/l . Le dosage pondéral de l'albumine était à 27 g/l, la bêta2-microglobuline à 34 mg/l chez une patiente en IRA soit un ISS (International Staging System) à 3. Les LDH étaient élevés à 1,5 fois la normale, la CRP était à 16 mg/l . L'électrophorèse des protéines sériques a révélé l'existence d'un pic monoclonal migrant dans la zone des bêtaglobulines avec des bêtaglobulines+pic à 14 g/l (Figure 1). L'immunofixation réalisée en utilisant initialement les anti-sérums des immunoglobulines IgG, IgA, IgM a été négative (Figure 2). L'analyse a été complétée par une immunofixation en utilisant l'anti-sérum IgD qui est revenue positive en montrant la présence d'une IgD lambda monoclonale associée à la présence de chaînes légères libres lambda prédominantes (Figure 3). Le dosage des chaînes légères libres (CLL) lambda a été à 26122 mg/l , contre 20,31 mg/l pour les CLL kappa. Nous avons constaté une protéinurie massive à 8.21g/24h de type glomérulaire et tubulaire faite des chaînes légères lambda. Il n'y a eu pas d'arguments justifiant la ponction biopsie rénale. La moelle osseuse a été envahie par 34% de plasmocytes dystrophiques. La Fish a retrouvé une amplification partielle 1 q.

Une l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cardiaque, une biopsie des glandes salivaires et de la graisse sous cutanée n'ont pas retrouvé d'arguments en faveur d'une amylose. La tomographie par émission de positons (TEP) a révélé de multiples lésions hypermétaboliques notamment costales et cotyloïdiennes droites avec une fracture de l'acétabulum (Figure 4, Figure 5). L'IRM du rachis lombaire a révélé une perte complète du signal graisseux des vertèbres sur l'ensemble du rachis visible traduisant un

remplacement médullaire diffus (Figure 6). Ainsi le diagnostic de myélome à IgD lambda stade IIIb selon Durie et Salmon, score ISS à III de cytogénétique défavorable a été posé.

Intervention thérapeutique: la patiente, non éligible à l'autogreffe, a d'abord été traitée par une chimiothérapie de type VCD (Velcade hebdomadaire-cyclophosphamide 1 bolus unique 1000 mg et dexaméthasone 20 $\text{mg/jour} \times 4$ jours) vu la présence d'IRA sévère. Au 20^e jour de cette chimiothérapie on notait l'amélioration de l'état général de la patiente, de la fonction rénale avec une créatinine à 212 $\mu\text{mol/l}$ et l'obtention de rémission partielle. La patiente a ensuite été traitée par le protocole daratumumab-velcade-dexaméthasone (DVD). Sur le plan osseux, un traitement mensuel par biphosphonates a été débuté. Les fractures du cotyle et de l'os iliaque droit ont été traitées par ostéosynthèse avec cimentoplastie et haubanage.

Suivi et résultats: aucun incident n'a été noté au cours du traitement en dehors d'un épisode infectieux documenté à l'entérocoque facium et au staphylocoque doré MétiS avec une bonne évolution au décours de l'antibiothérapie à base de daptomycine. Notre patiente a reçu jusque-là quatre cycles de DVD, et est actuellement en très bonne réponse partielle avec des chaînes légères libres lambda à 48 mg/l vs 26122 mg/l . On note une reprise de l'autonomie et de la marche, une correction de l'anémie et une nette amélioration de la fonction rénale avec une créatinine à 100 $\mu\text{mol/l}$.

Discussion

Le myélome à IgD est une hémopathie rare [1,2]. Il représente moins de 2% des myélomes, la prédominance est masculine [1]. L'âge moyen est plus bas par rapport aux autres sous types de myélome (entre 54 et 65 ans selon les séries) [1,3]. Il se caractérise par la sévérité de la présentation clinique avec de fréquentes localisations extra-médullaires qui peuvent être atypiques (testicule, foie, rate, rein) [4], d'ostéolyse importante faisant

des douleurs osseuses le mode de révélation le plus fréquent. L'insuffisance rénale est fréquente, cette dernière influence négativement le devenir du patient quand elle devient irréversible [1-3,5]. Le pic monoclonal est souvent discret voire absent, car la synthèse des IgD est dix fois inférieure à celles des autres immunoglobulines [6], ce qui fait confondre ce myélome avec un myélome non sécrétant. Dans la série de Gertz *et al.* un pic n'est décrit que dans 0,7% des cas de myélome à IgD [5]. Quand il est détectable, comme dans notre cas, il est le plus souvent dans la zone des bêta-globulines. On peut aussi confondre le myélome à IgD avec un myélome à chaînes légères notamment lambda compte tenu de la fréquence du sous type IgD lambda (90%) dont le taux joue un rôle pronostique comme rapporté dans la littérature [1,2,6]. L'immunotypage avec la recherche des anti-corps anti-chaînes delta et epsilon ainsi que le dosage des nouveaux biomarqueurs (N-glycanes) aident au diagnostic devant le risque de confusion avec les myélomes à chaînes légères [7]. Par contre, l'immunotypage ne permettant pas la caractérisation des IgD et des IgE, l'immunofixation en utilisant les antisérums anti-IgD et anti-IgE peut être réalisée devant la mise en évidence des chaînes légères libres [8].

La protéinurie est majoritairement positive. Comme dans notre cas, elle est le plus souvent massive, elle est faite de chaînes légères dans 71% des cas dans la série de Djidjik *et al.* [1]. L'insuffisance rénale est fréquente et rapportée le plus souvent à la néphrotoxicité accrue des chaînes légères lambda en comparaison avec les chaînes kappa [3,9]. Elle peut être aggravée par l'hypercalcémie, c'est ce qu'on note chez notre patiente (DFG à 6 ml/min/m).

Certaines séries rapportent une amylose associée au myélome à IgD avec la présence de dépôts amyloïdes au niveau de la graisse sous cutanée dans 73% des cas, de la biopsie ostéomédullaire dans 47% des cas, et plus rarement au niveau de la peau ou de la rate [5]. Djidjik *et al.* ont retrouvé une localisation cardiaque dans 45% des cas [1].

Les troubles d'hémostase sont expliqués par la séquestration des facteurs de coagulation par les chaînes légères libres ou la production des inhibiteurs [10]. La recherche d'inhibiteur chez notre patiente était négative. La correction du facteur X en parallèle de la baisse des chaînes légères libres après le traitement permet de conclure à l'hypothèse de séquestration. La B2 microglobuline, marqueur de la masse tumorale et pronostique, est souvent élevée, mais l'interprétation est difficile devant la fréquence du contexte d'insuffisance rénale [1-3].

Sur le plan pronostic, la cytogénétique est défavorable dans 33% à 53% des cas [6]. Dans la série rétrospective de Liu *et al.* qui recense 1068 cas de myélome dont 356 cas de myélome multiple à IgD, la translocation (11,14) est la plus fréquente, dans ce sous type d'hémopathie le remaniement du chromosome 1 retrouvé chez notre patiente représente 30,1% des cas dans cette série [2]. La survie médiane liée à cette anomalie chromosomique est estimée à 14,5 mois selon Selene *et al.* [6].

Les progrès thérapeutiques récents ont permis d'améliorer le devenir des patients ayant un myélome multiple, par l'utilisation de triplette ou de quadruplette (inhibiteur de protéasome +/- immunomodulateurs +/- anti-CD 38 et corticothérapie). La survie médiane dans le myélome à IgD est inférieure à celle des autres sous types de myélome [2]. La survie globale est améliorée par l'intensification thérapeutique et l'autogreffe des cellules souches hématopoïétiques chez les sujets éligibles après le traitement d'induction [2].

Point de vue de la patiente: au décours d'hospitalisation, l'évolution a été rapidement favorable, la patiente a ressenti une très bonne amélioration après les soins prodigués.

Consentement éclairé: nous avons obtenu le consentement éclairé de la patiente pour utiliser les images dans ce rapport de cas.

Conclusion

Le myélome multiple à IgD est une entité rare. Le risque de confusion avec les myélomes non sécrétant ou à chaînes légères libres constitue un piège diagnostique. Le tableau clinique est le plus souvent agressif, toutefois des cas ayant une évolution favorable sont décrits. Comme pour tous les myélomes, le pronostic est amélioré par l'utilisation de nouvelles approches thérapeutiques et à la greffe des cellules souches hématopoïétiques.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Najat Lasri et Sophie Rigoudeau étaient responsables du diagnostic et de la prise en charge clinique de la patiente; Najat Lasri a rédigé le manuscrit; Fatimazahra Lahlimi, Ilias Tazi et Sophie Rigoudeau ont participé à l'analyse, la supervision, la rédaction, la révision et l'édition du manuscrit pour le contenu intellectuel. Tous les auteurs ont contribué à la réalisation de ce travail, ils ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: électrophorèse des protéines plasmatiques montrant un pic monoclonal à 14,1 g/l au niveau de la zone des bêta-globulines, avec une hypogammaglobulinémie à 5,6 g/l, traduisant la présence de gammopathie monoclonale en rapport avec le myélome diagnostiqué chez notre patiente

Figure 2: immunofixation des protéines plasmatiques montrant une bande monoclonale d'isotype lambda sans réactivité avec une chaîne lourde α , δ ou μ , permettant d'écarter le myélome multiple à IgA, IgG, et IgM chez notre patiente

Figure 3: seconde immunofixation des protéines plasmatiques montrant la présence d'une IgD lambda monoclonale associée à la présence de chaînes légères lambda, permettant de poser le diagnostic du myélome multiple à IgD lambda avec excès de production des chaînes légères lambda

Figure 4: image du PET scanner montrant des lésions hypermétaboliques au niveau du bassin plus marquées au niveau cotyloïdien droit avec fracture de l'acétabulum, en rapport avec l'ostéolyse secondaire au myélome diagnostiqué chez notre patiente

Figure 5: image du PET scanner montrant des lésions hypermétaboliques au niveau costal en rapport avec l'ostéolyse secondaire au myélome diagnostiqué chez notre patiente

Figure 6: IRM d rachis lombaire montrant une perte complète du signal graisseux des vertèbres sur l'ensemble du rachis visible traduisant un remplacement médullaire diffus en rapport avec le myélome diagnostiqué chez notre patiente

Références

1. Djidjik R , Lounici Y, Chergeulaïne K, Berkouk Y, Mouhoub S, Chaib S *et al.* IgD multiple myeloma: clinical, biological features and prognostic value of the serum free light chain assay. *Pathol Biol (Paris)*. 2015 Sep;63(4-5): 210-4. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
2. Liu J, Hu X, Jia Y, Lu J, Hoon Lee J, Kim K *et al.* Clinical features and survival outcomes in IgD myeloma: a study by Asia Myeloma Network (AMN). *Leukemia*. 2021 Jun;35(6): 1797-1802. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
3. Chen L, Fan F, Deng J, Xu J, Xu A, Sun C *et al.* Clinical characteristics and prognosis of immunoglobulin D myeloma in the novel agent era. *Ann Hematol*. 2019 Apr;98(4): 963-970. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
4. Pandey S, A Kyle R. Unusual myelomas: a review of IgD and IgE variants. *Oncology (Williston Park)*. 2013 Aug;27(8): 798-803. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)

5. Gertz MA, Buadi FK, Hayman SR, Dingli D, Dispenzieri A, Greipp PR *et al.* Immunoglobulin D amyloidosis: a distinct entity. *Blood*. 2012 Jan 5;119(1): 44-8. **PubMed | Google Scholar**
6. Selene I, Jose JA, Khalil MJ, Salman Faisal M, Malik MN. Presentation patterns, diagnostic markers, management strategies, and outcomes of IgD multiple myeloma: a systematic review of literature. *Cureus*. 2019 Feb 4;11(2): e4011. **PubMed | Google Scholar**
7. Chen J, Fang M, Chen X, Yi C, Ji J, Cheng C *et al.* N-glycosylation of serum proteins for the assessment of patients with IgD multiple myeloma. *BMC Cancer*. 2017 Dec 21;17(1): 881. **PubMed | Google Scholar**
8. Dejoie T, Lakomy D, Caillon H, Pegourie B, Decaux O. IFM (Intergroupe francophone du myélome) recommendations for uniform interpretation of serum and urine protein electrophoresis in multiple myeloma diagnosis and follow-up. *Hématologie*. 2017;23(5): 312-25. **PubMed | Google Scholar**
9. Sathick IJ, Drosou ME, Leung N. Myeloma light chain cast nephropathy, a review. *J Nephrol*. 2019 Apr;32(2): 189-198. **PubMed | Google Scholar**
10. Reynolds SB, Maghavani DP, Hashmi H. Acquired factor X deficiency in a patient with multiple myeloma: a rare case highlighting the significance of comprehensive evaluation and the need for antimyeloma therapy for bleeding diathesis. *BMJ Case Rep*. 2019 Sep 16;12(9): e230249. **PubMed | Google Scholar**

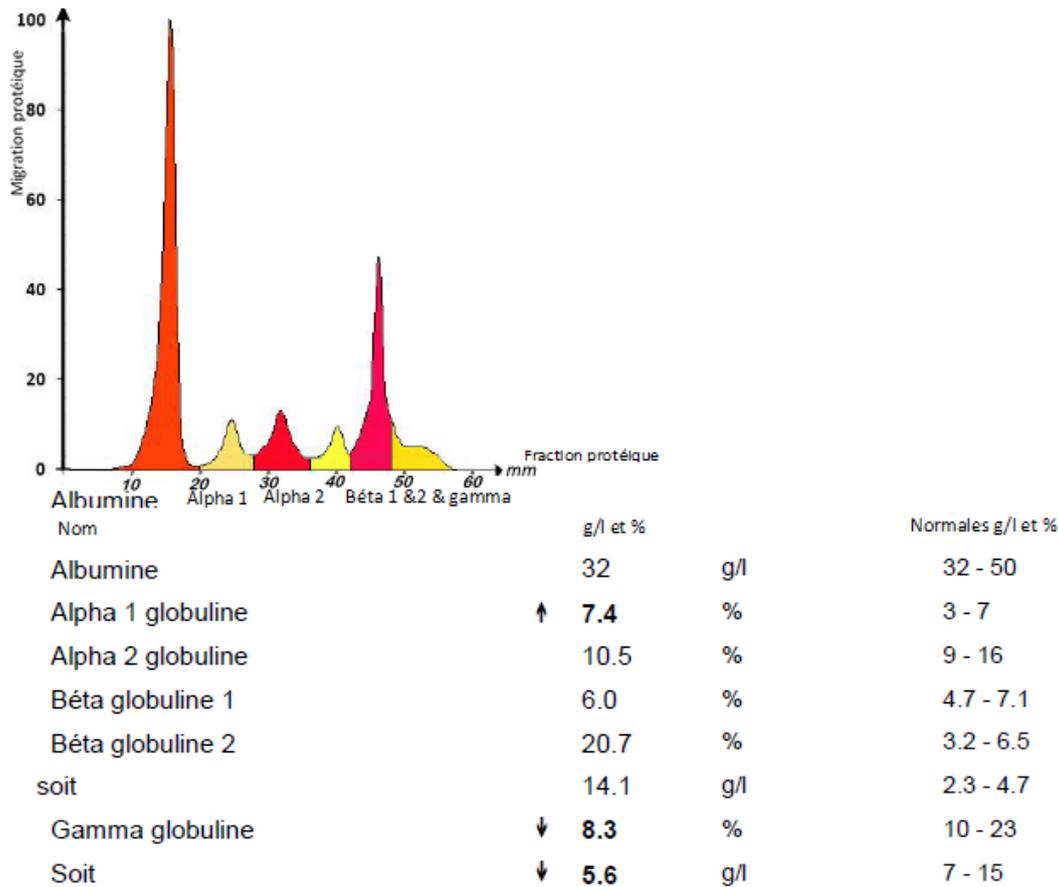


Figure 1: électrophorèse des protéines plasmatiques montrant un pic monoclonal à 14,1 g/l au niveau de la zone des bêta-globulines, avec une hypogammaglobulinémie à 5,6 g/l, traduisant la présence de gammopathie monoclonale en rapport avec le myélome diagnostiqué chez notre patiente

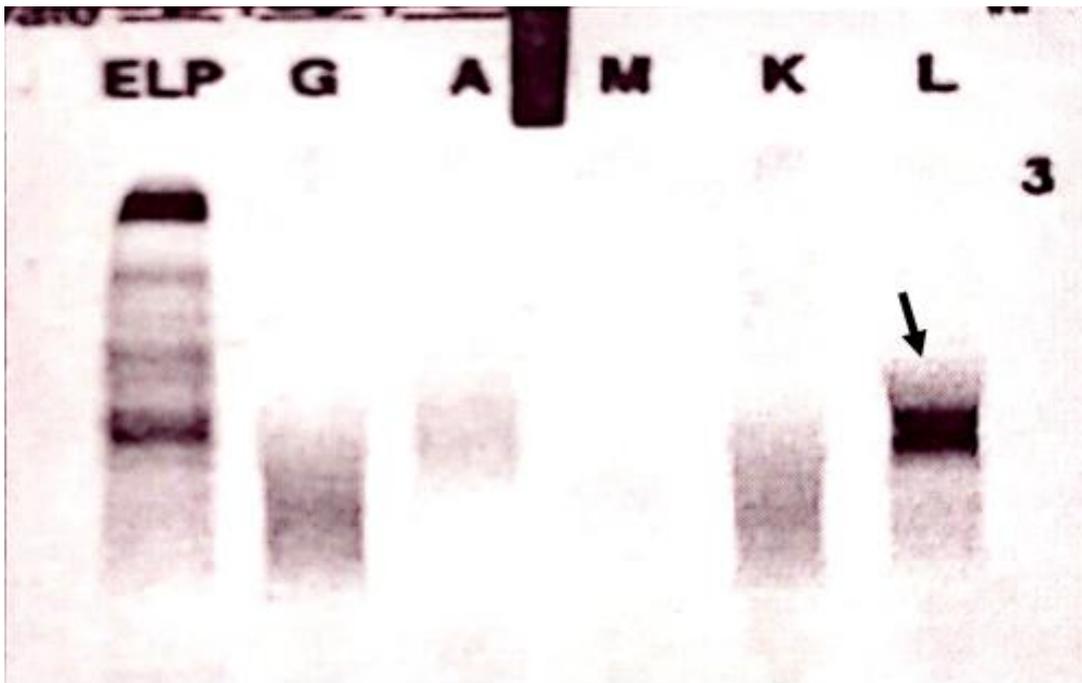


Figure 2: immunofixation des protéines plasmatiques montrant une bande monoclonale d'isotype lambda sans réactivité avec une chaîne lourde α , δ ou μ , permettant d'écarter le myélome multiple à IgA, IgG, et IgM chez notre patiente

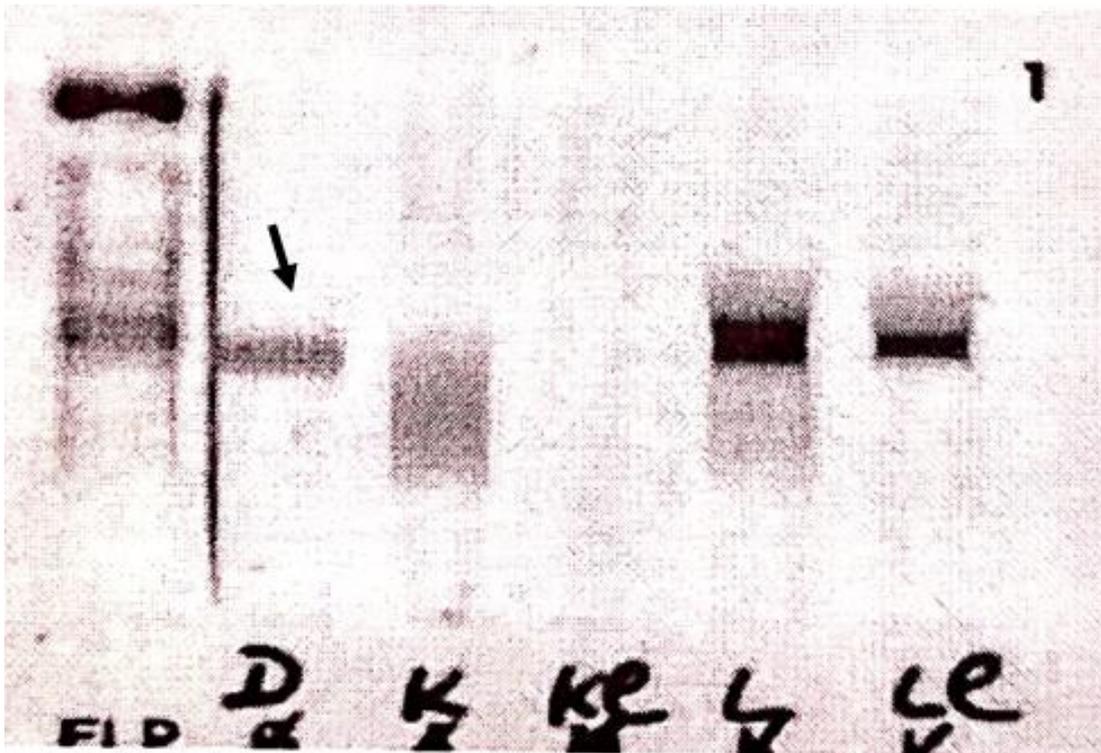


Figure 3: seconde immunofixation des protéines plasmatiques montrant la présence d'une IgD lambda monoclonale associée à la présence de chaînes légères lambda, permettant de poser le diagnostic du myélome multiple à IgD lambda avec excès de production des chaînes légères lambda

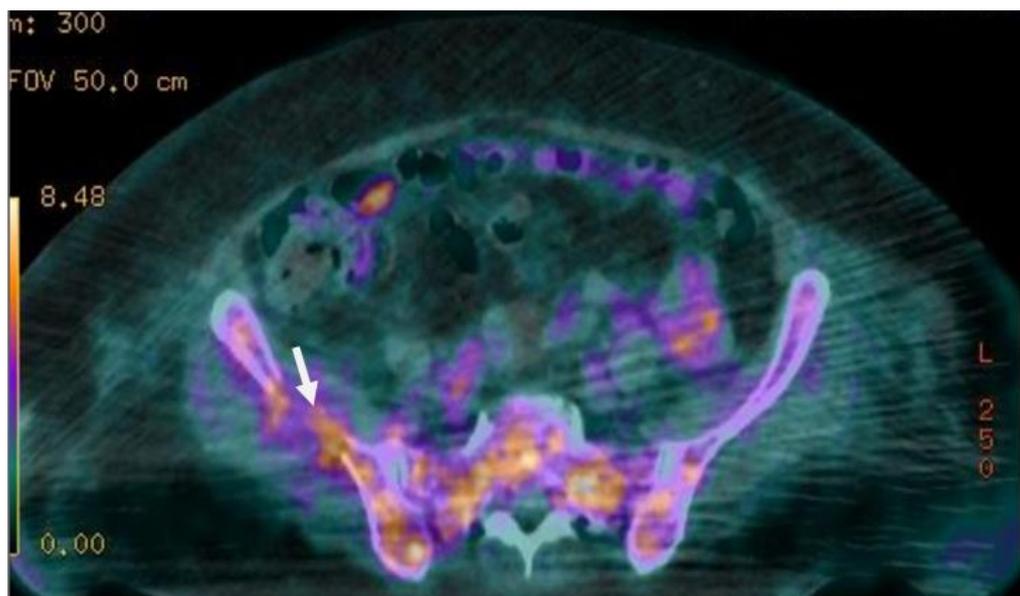


Figure 4: image du PET scanner montrant des lésions hypermétaboliques au niveau du bassin plus marquées au niveau cotyloïdien droit avec fracture de l'acétabulum, en rapport avec l'ostéolyse secondaire au myélome diagnostiqué chez notre patiente

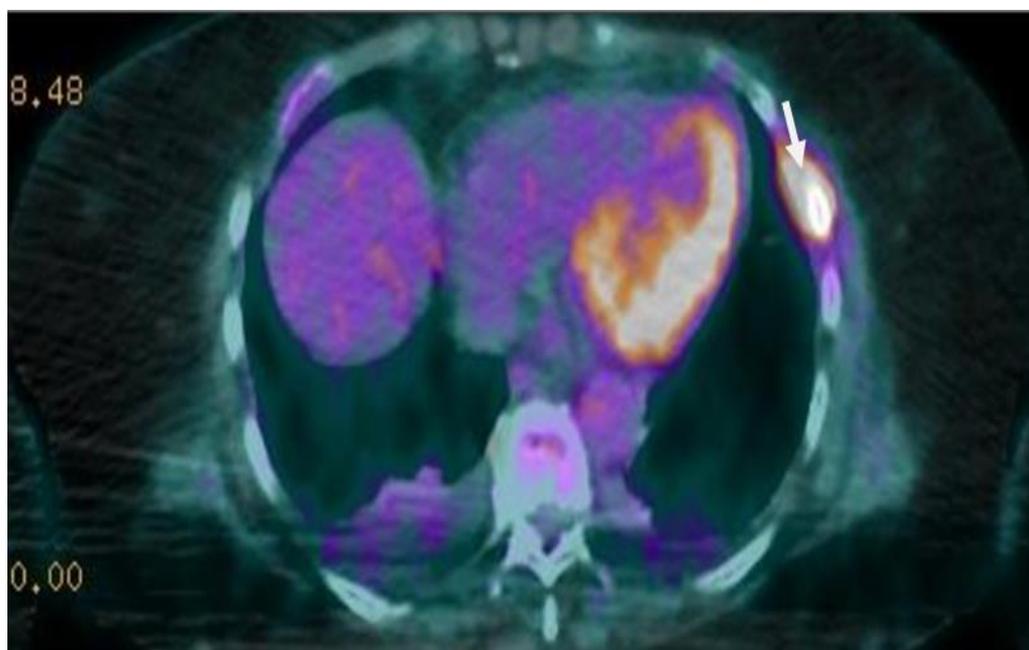


Figure 5: image du PET scanner montrant des lésions hypermétaboliques au niveau costal en rapport avec l'ostéolyse secondaire au myélome diagnostiqué chez notre patiente



Figure 6: IRM d rachis lombaire montrant une perte complète du signal graisseux des vertèbres sur l'ensemble du rachis visible traduisant un remplacement médullaire diffus en rapport avec le myélome diagnostiqué chez notre patiente