

Service d’Hématologie clinique de Tanger, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Tanger, Maroc

Mots clés: Myélome multiple ; Atteinte extramédullaire; Haut risque cytogénétique ; Résistance thérapeutique ; Pronostic défavorable ; Imagerie avancée

Introduction :

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne des plasmocytes caractérisée par une infiltration médullaire et des manifestations de type CRAB¹. Dans un sous-groupe de patients, les plasmocytes tumoraux acquièrent la capacité de s’affranchir du microenvironnement médullaire et de coloniser des tissus extra-osseux, définissant la maladie extramédullaire (EMD), une entité rare et agressive^{2,3}. L’EMD survient chez environ 0,5–5 % des patients au diagnostic et jusqu’à 10–30 % au cours de l’évolution, principalement dans les formes rechute/réfractaires^{3,4}. Elle est associée à des mécanismes biologiques spécifiques favorisant la dissémination tumorale, ainsi qu’à des anomalies cytogénétiques à haut risque, notamment del(17p), gain(1q) et t(4;14)^{5,6}. Sur le plan clinique, l’EMD est caractérisée par une moindre sensibilité aux traitements et un pronostic défavorable, avec des taux de réponse et de survie significativement réduits⁴. Malgré les avancées thérapeutiques récentes, cette entité reste un défi majeur en raison de sa rareté, de son hétérogénéité et du manque de données prospectives³. Dans ce contexte, l’analyse des données en vie réelle apparaît essentielle pour mieux caractériser cette entité et optimiser sa prise en charge.

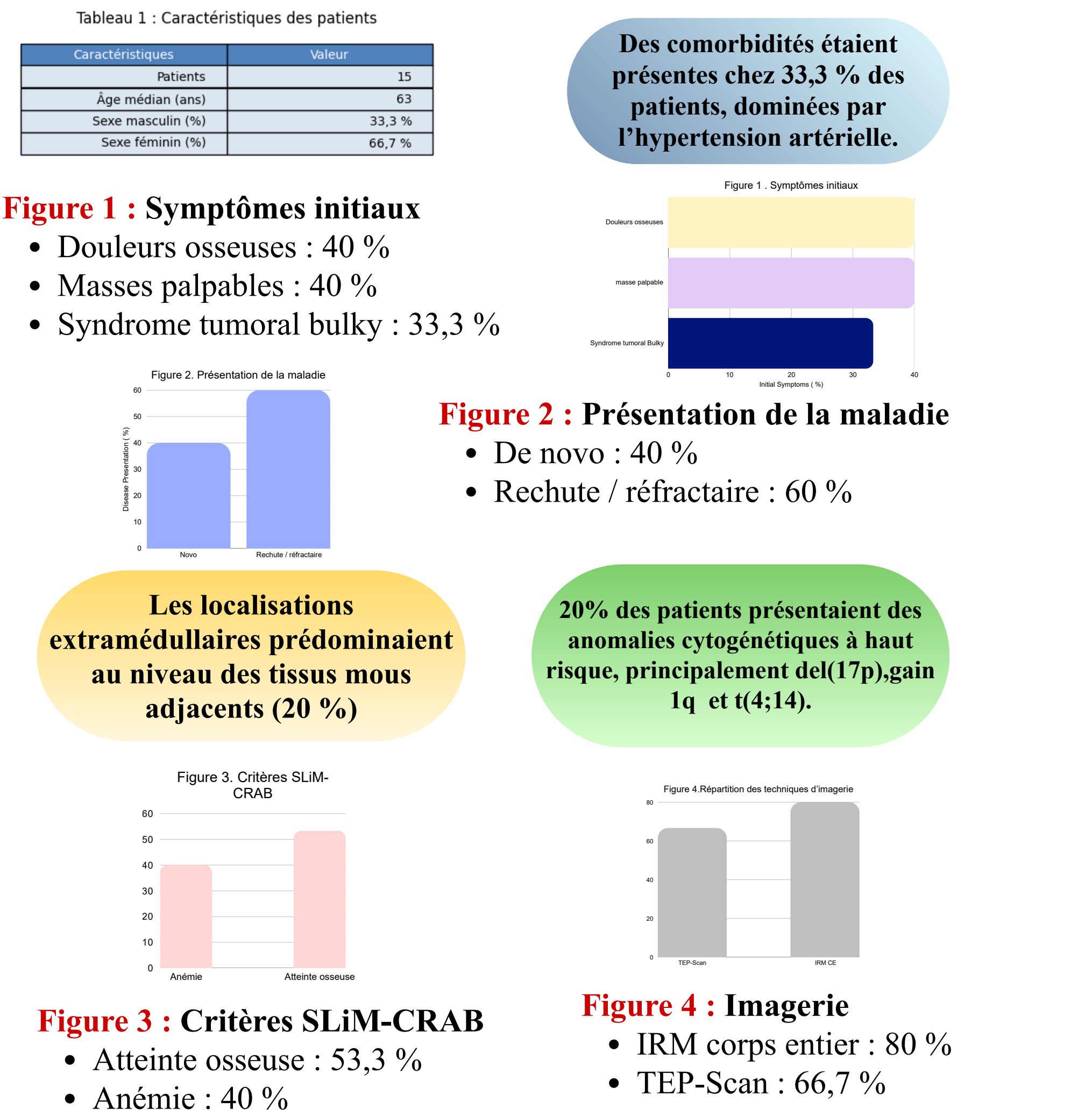
Objectifs de l’étude :

- Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de MM avec atteinte extramédullaire
- Évaluer les résultats thérapeutiques et les comparer aux données de la littérature

Pour répondre à ces objectifs, nous avons mené une étude rétrospective incluant des patients atteints de MM avec EMD pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Tanger entre 2022 et 2024.

Résultats

Un total de 15 patients atteints de myélome multiple avec atteinte extramédullaire ont été inclus dans l’analyse.



73,3 % des patients ont reçu au moins une ligne de traitement (40 % une ligne, 6,7 % deux lignes et 26,7 % ≥3 lignes) (Tableau 2)

Tableau 3. Protocoles thérapeutiques antérieurs

Protocole	n (%)
CTD (Cyclophosphamide, Thalidomide, Decaméthasone)	4 (26.7%)
RD (Lénalidomide, Decaméthasone)	3 (20%)
VCD (Bortézomib, Cyclophosphamide, Decaméthasone)	3 (20%)
MP (Melphalan, Prednisone)	2 (13.3%)
VRD (Bortézomib, Lénalidomide, Decaméthasone)	2 (13.3%)
Autres*	1 (6.7%) chacun

*Inclut VTD, PACE, D-VD, MPT, DRD, Bendamustine

Figure 5 : Réponse thérapeutique
VGPR : 13,3 %
Réponse partielle : 20 %
Progression / rechute : 66,7 %

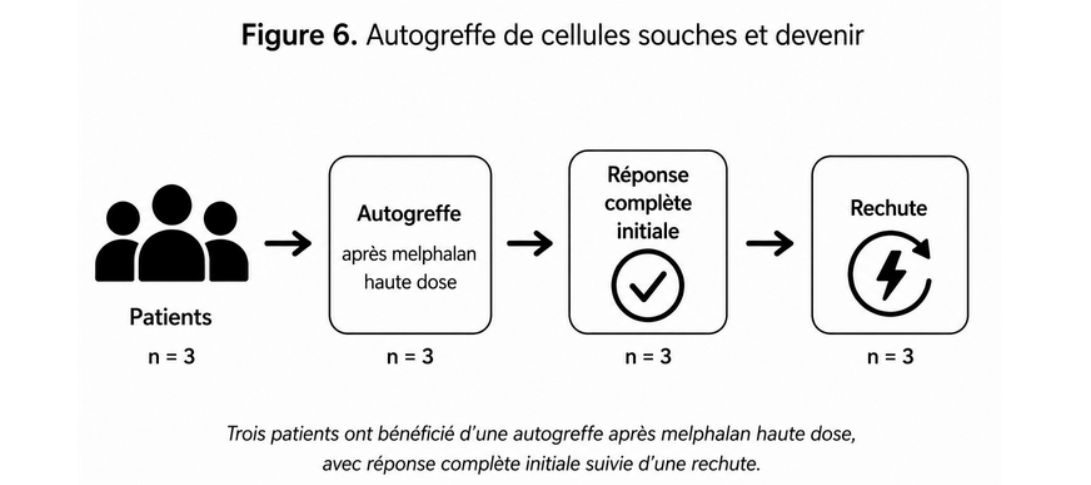
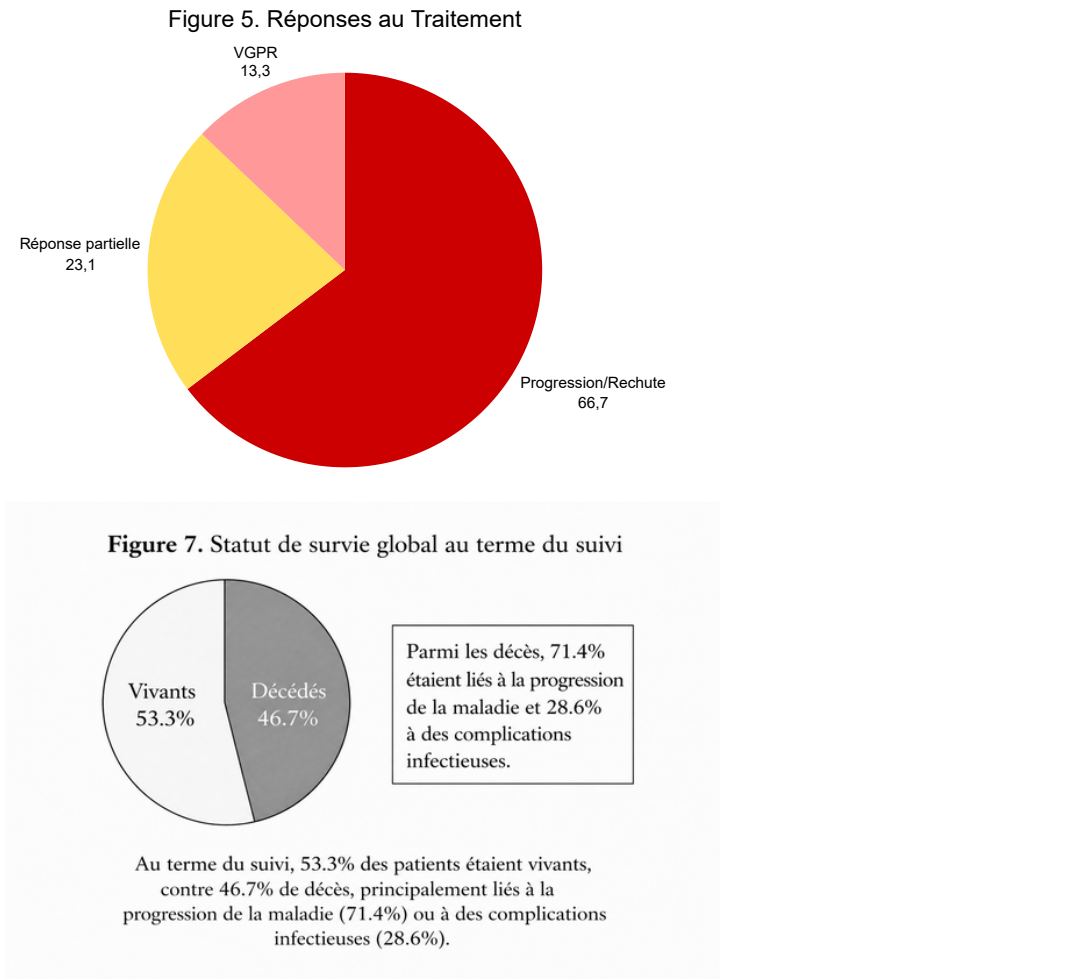


Table 2. Distribution of prior lines of therapy

Lines	n (%)
0	4 (30.8%)
1	4 (30.8%)
≥2	5 (38.5%)

Most patients received ≥2 prior lines (38.5%).

CTD était le protocole le plus utilisé (26,7 %), suivi des protocoles à base de RD et du VCD (20 % chacun), puis du MP (13,3 %). (Tableau 3).



Discussion :

Nos résultats confirment que l’atteinte extramédullaire (EMD) correspond à une évolution clonale particulière du myélome multiple, souvent observée dans les formes avancées ou en rechute, comme retrouvé dans notre cohorte (60 % de cas rechute/réfractaires), en accord avec les séries publiées^{2,4}. L’association avec des anomalies cytogénétiques à haut risque observée dans notre série s’inscrit dans les données actuelles, où l’EMD est fréquemment liée à une instabilité génomique accrue, notamment del(17p), gain(1q) et t(4;14)⁶. L’utilisation de l’IRM corps entier et de la TEP-scan dans notre pratique reflète les recommandations actuelles, qui placent ces examens au centre de l’évaluation de l’extension extramédullaire⁸. La TEP-scan, en particulier, permet une meilleure détection des lésions actives et pourrait avoir une valeur pronostique indépendante, notamment en cas de maladie métaboliquement active persistante après traitement⁸. Concernant la prise en charge thérapeutique, l’absence de standard dans notre série rejoint les données de la littérature. Malgré l’introduction des nouvelles classes thérapeutiques, l’EMD reste associée à des taux de réponse plus faibles et à une durée de réponse limitée⁴. Nos résultats (33,3 % ≥ RP) sont cohérents avec ceux rapportés dans les méta-analyses, soulignant une résistance relative aux traitements conventionnels et même à certaines combinaisons incluant les inhibiteurs du protéasome et les IMiDs^{2,4}. L’évolution défavorable observée dans notre cohorte, marquée par un taux élevé de progression (66,7 %) et une mortalité importante, est en accord avec les données internationales, confirmant le pronostic péjoratif de l’EMD^{2,4}. Même chez les patients ayant bénéficié d’une autogreffe, le contrôle de la maladie reste souvent transitoire, ce qui souligne les limites des stratégies conventionnelles dans cette population. Dans ce contexte, les nouvelles approches thérapeutiques représentent un espoir. Les anticorps monoclonaux anti-CD38, les thérapies par CAR-T cells et les anticorps bispécifiques ont montré des résultats prometteurs dans les formes réfractaires de myélome, y compris chez certains patients avec EMD, bien que les données restent encore limitées et hétérogènes^{1,9,10}. Enfin, malgré ses limites méthodologiques, notre étude apporte des données en vie réelle utiles dans un contexte encore peu documenté.

Conclusion :

- Cette étude met en évidence :
- Une maladie rare, agressive et à haut risque
 - Le rôle crucial du diagnostic précoce par l’imagerie
 - L’importance des anomalies cytogénétiques dans la stratification du risque et le pronostic
 - La nécessité d’une prise en charge multidisciplinaire personnalisée
 - L’importance de futures études prospectives

Références :

- 1.Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2022.
- 2.Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. Blood. 2016.
- 3.Weinstock M, Ghobrial IM. Extramedullary multiple myeloma. Leuk Lymphoma. 2013.
- 4.Gagelmann N, et al. Outcomes of patients with extramedullary multiple myeloma in the era of novel agents: a systematic review and meta-analysis. Blood Cancer J. 2018.
- 5.Besse L, et al. Microenvironment and extramedullary spread in multiple myeloma. Blood Rev. 2015.
- 6.Rasche L, Bernard C, Topp MS, et al. Features of extramedullary myeloma relapse: high proliferation, minimal marrow involvement, adverse cytogenetics. Blood. 2012.
- 7.Short KD, Rajkumar SV, Larson D, et al. Incidence of extramedullary disease in multiple myeloma. Leukemia. 2011.
- 8.Zamagni E, Nanni C, Gay F, et al. Role of imaging in multiple myeloma: IMWG consensus. Lancet Oncol. 2018.
- 9.Munshi NC, Anderson LD Jr, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. N Engl J Med. 2021.
- 10.Moreau P, Hulin C, et al. Bispecific antibodies in multiple myeloma. Nat Rev Clin Oncol. 2022.