

Anémie hémolytique auto-immune associée à un myélome multiple

[Autoimmune hemolytic anemia associated with multiple myeloma]

Naoual Hasnaoui¹, Nadia Tazi², and Fatima Zahra Belhoussine³

¹Service d'Hématologie Clinique, Centre d'Oncologie Hassan II, Oujda, Morocco

²Cabinet d'Anatomie Pathologique, Rabat, Morocco

³Service de Radiologie, Clinique Achifaa, Oujda, Morocco

Copyright © 2023 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Autoimmune hemolytic anemia (AHAI) is rarely associated with multiple myeloma (MM), may be present at diagnosis or during disease progression, and its pathogenic mechanisms remain unclear. We report the case of a 57-year-old insulin-treated diabetic patient admitted for severe autoimmune hemolytic anemia with warm IgG antibodies. Serum protein electrophoresis revealed a monoclonal IgG lambda protein, urine immunofixation showed a lambda light chain, and the bone marrow was 25% infiltrated with plasma cells. Corticosteroid therapy in combination with treatment for multiple myeloma resulted in remission of the anemia.

Although rare, AHAI should be considered in MM patients with severe anemia and frequent transfusion requirements.

KEYWORDS: Multiple myeloma, autoimmune hemolytic anemia.

RESUME: L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est rarement associée au myélome multiple (MM), peut être présente au moment du diagnostic ou au cours de la progression de la maladie, et ses mécanismes physiopathologique ne sont toujours pas clairs. Nous rapportons le cas d'un patient diabétique de 57 ans, traité à l'insuline, admis pour une anémie hémolytique auto-immune sévère avec des anticorps IgG chauds. L'électrophorèse des protéines sériques a révélé une protéine monoclonale IgG lambda, l'immunofixation des urines a mis en évidence une chaîne légère lambda, et la moelle osseuse était infiltrée à 25 % par des plasmocytes. La corticothérapie associée au traitement du myélome multiple a permis une rémission de l'anémie. Bien que rare, l'AHAI doit être évoquée chez les patients atteints de MM présentant une anémie sévère et des besoins transfusionnels fréquents.

MOTS-CLEFS: Myélome multiple, anémie hémolytique auto-immune.

1 INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est une prolifération plasmocytaire monoclonale responsable d'une atteinte multiorganique définie par les critères CRAB (hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie et atteinte osseuse) [1]. L'anémie est présente pratiquement chez les deux tiers des patients atteints de MM, soit au moment du diagnostic soit ultérieurement au cours de la progression de la maladie. Cette anémie, de gravité variable, est normochrome normocytaire arégénérative et d'origine multifactorielle [1, 2]. L'anémie hémolytique auto-immune est une cause rare d'anémie en cas de MM et son diagnostic peut être difficile [3].

Nous rapportant le cas d'un jeune patient présentant une anémie hémolytique auto-immune associée à un myélome multiple symptomatique.

2 OBSERVATION

Un patient de 57 ans, diabétique sous insuline, suivi depuis 1 an pour une anémie sévère ayant nécessité des transfusions de culots globulaires à répétition sans accident transfusionnel rapporté. L'évolution a été marquée par l'aggravation de son anémie associée à une dyspnée d'effort, des lombalgies inflammatoires et un amaigrissement non chiffré. L'examen clinique à l'admission trouvait une pâleur cutanéomuqueuse, son score OMS était à 2, pas de syndrome tumoral notamment une splénomégalie et/ou une hépatomégalie et l'examen neurologique ne montrait pas un déficit sensitivo-moteur ni signes de neuropathie périphérique.

Le bilan biologique trouvait une anémie à 6,8 g/dl normochrome normocytaire régénérative à 274848 E/mm^3 ; la numération plaquettaire et des globules blancs était normale. Le taux des LDH était à 240 UI/l, l'haptoglobine effondrée à 0,01 g/l, bilirubine indirecte à 7 mg/l et le test direct à l'antiglobuline était positif à anticorps chaud IgG. Le patient a été mis sous prédnisolone à la dose de 1mg/kg/j. L'électrophorèse des protéines sériques montrait un pic monoclonal au niveau des gammaglobulines à 11,78 g/l à IgG Lambda, la créatinine était à 12.5 mg/l, la protéinurie de 24h était positive à 2 g/24h et l'immunofixation des protéines urinaires était positive à chaîne légère Lambda. La calcémie corrigée était à 96 mg/l l'albumine à 33 g/l. La biopsie ostéo-médullaire trouvait 25% de plasmocytes CD138+, CD56+ avec une monotypie Lambda (figure 1), par ailleurs pas d'anomalies détectées sur les autres lignées. Une étude cytogénétique par FISH ne trouvait aucune anomalie cytogénétique.

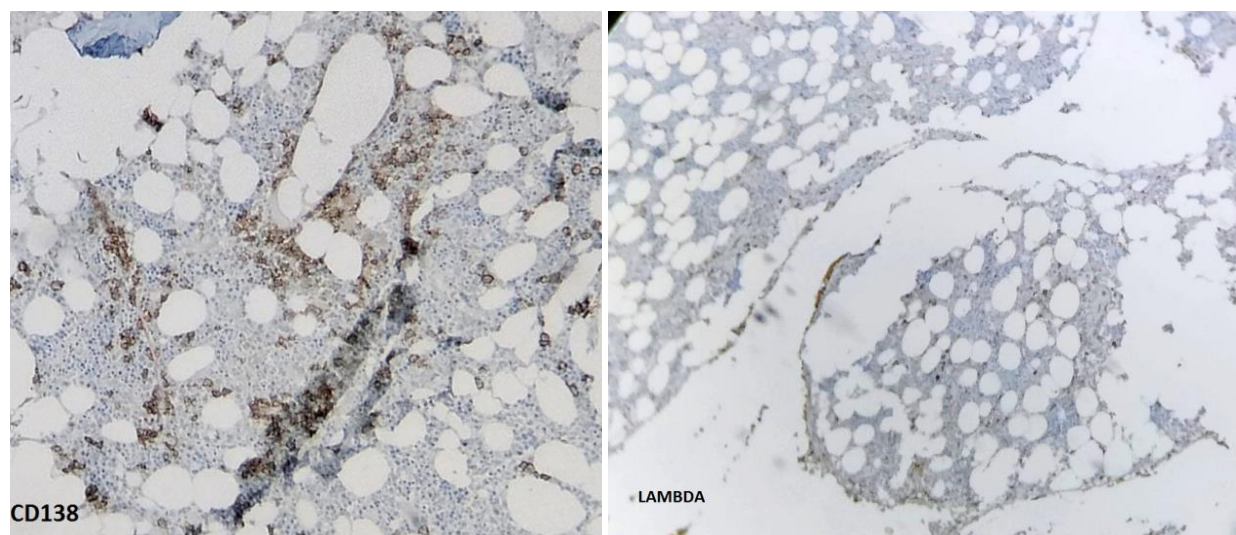


Fig. 1. Infiltration médullaire par des plasmocytes CD138+ et monotypie

Le scanner low dose montrait de multiples lésions à l'emporte pièce au niveau de C5, C6, C7, D1, D2 (figure 2) et le complément par IRM médullaire montrait une infiltration diffuse rachidienne sans signes de compression médullaire.

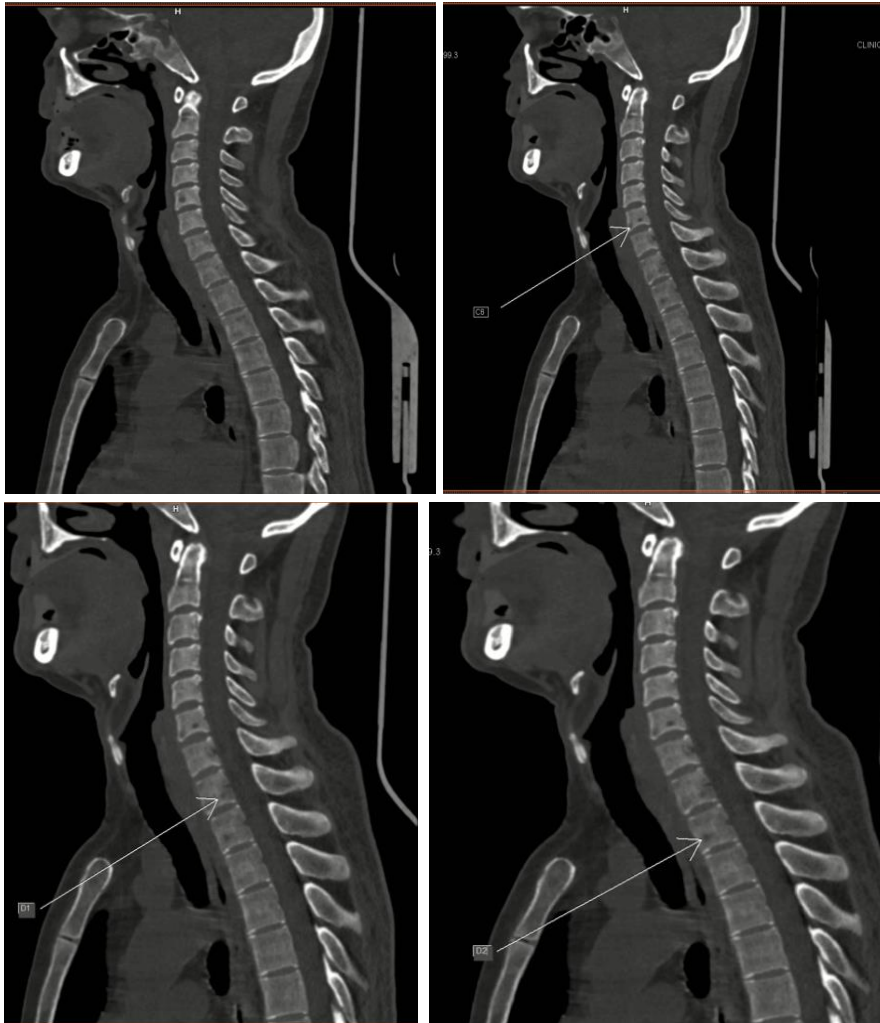


Fig. 2. Lésions ostéolytiques à l'emporte pièce au niveau de C5, C6, D1 et D2

Le patient a été mis par la suite sous traitement par Bortézomib, Thalidomide et Dexaméthasone. L'hémoglobine de contrôle à un mois de traitement était à 10g/l.

La dégression du prédnisolone a été faite sur six semaines et le patient a continué son traitement contre le myélome.

3 DISCUSSION

L'anémie est fréquente chez les patients atteints de myélome multiple. Plusieurs facteurs ont été impliqués dans sa physiopathologie, à savoir l'infiltration médullaire, une production de cytokines inhibant l'érythropoïèse, une carence en érythropoïétine ou une diminution de la réponse médullaire à l'érythropoïétine, une carence en fer par un défaut d'utilisation et la chimiothérapie [4, 5]

L'anémie hémolytique auto-immune est souvent associée aux hémopathies lymphoïdes à savoir la leucémie lymphoïde chronique et les lymphomes B non hodgkinien y compris la maladie de Waldenstrom [6], mais elle est rare dans le myélome multiple. Pirofsky a montré que seulement 4 % des cas d'AIHA étaient associés au MM. [7] plusieurs cas ont été rapportés dans la littérature et une étude prospective a montré que 10,6 % de leurs patients atteints de MM présentaient une AHAI [6].

La physiopathologie de l'AHAI dans le myélome multiple n'est toujours pas bien claire. Plusieurs hypothèses ont été suggérées à travers les cas publiés, cependant aucune n'a apporté une preuve concluante quant au mécanisme qui relie ces deux affections.

Parmi les hypothèses est que le myélome multiple est une prolifération maligne B, comme la LLC, entraîne un important désordre immunologique provoquant le développement de clones produisant des auto-anticorps dirigés contre les antigènes

de surface des globules rouges [8]. Des rapports publiés [3,9] ont démontré que les anticorps dirigés contre la surface des globules rouges étaient de la même nature que la protéine monoclonale, mais sans conclure que la protéine monoclonale était à l'origine de ces anticorps [9]. Il est également possible, en raison de manque de preuves concrètes, que l'AHAI, comme affection initiale, soit à l'origine du développement du MM [9].

L'AHAI répond bien aux traitements habituels du myélome multiple. Le Bortézomib, drogue majeure dans le traitement du MM, a prouvé ainsi son efficacité dans le traitement de l'AHAI avec un profil de toxicité assez acceptable. [10] cette réponse est encore améliorée en cas d'association avec les stéroïdes.

Notre patient présentait une anémie normochrome normocytaire régénérative depuis un an, ayant nécessité des transfusions à répétition. Le diagnostic de MM n'était pas évoqué initialement malgré la négativité du reste du bilan étiologique et ceci devant la rareté de cette association. La corticothérapie associée au protocole VTD a donné une rémission de l'anémie et le suivi à long terme démontrera si l'AHAI sera présente au moment des rechutes ultérieures pour ce patient.

4 CONCLUSION

Nous rapportons une association rare d'une AHAI au MM. Le nombre faible de cas publiés et le peu d'études menées sur cette association entravent la compréhension des mécanismes physiopathologiques. Des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre le lien entre les deux entités, permettant ainsi un diagnostic plus précoce et un traitement plus efficace. Nous incitons aux médecins de garder toujours à l'esprit la possibilité d'une AHAI chez les patients atteints de myélome multiple au diagnostic comme en cas de progression de leur maladie notamment en cas d'anémie sévère nécessitant des transfusions à répétition.

REFERENCES

- [1] Cavo M, Rajkumar SV, Palumbo A, Moreau P, Orłowski R, Bladé J, et al. International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation. *Blood* 2011; 117: 6063-73.
- [2] Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc.* 2003 Jan; 78 (1): 21-33.
- [3] Kashyap R, Singh A, Kumar P. Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in multiple myeloma: a prospective study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016; 12 (2): e319–22.5.
- [4] Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma. *Clin Lymphoma* 2003; 1 (suppl. 4): S23-9.
- [5] Silvestris F, Cafforio P, Tucci M, Dammacco F. Negative regulation of erythroblast maturation by Fas-L+/TRAIL+highly malignant plasma cells: a major pathogenetic mechanism of anemia in multiple myeloma. *Blood.* 2002; 99 (4): 1305–13.
- [6] Kashyap R, Singh A, Kumar P. Prevalence of autoimmune hemolytic anemia in multiple myeloma: A prospective study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016 Jun; 12 (2): e319-22.
- [7] Pirofsky B. Clinical aspects of autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol.* 1976; 13 (4): 251–65.
- [8] Vaiopoulos G, Kyriakou D, Papadaki H, Fessas P, Eliopoulos GD. Multiple myeloma associated with autoimmune hemolytic anemia. *Haematologica.* 1994; 79 (3): 262–4.
- [9] Wada H, Yata K, Mikami M, Suemori S, Nakanishi H, Kondo T, et al. Multiple myeloma complicated by autoimmune hemolytic anemia. *Intern Med.* 2004; 43 (7): 595–8.
- [10] Pasquale R, Giannotta JA, Barcellini W, Fattizzo B. Bortezomib in autoimmune hemolytic anemia and beyond. *Ther Adv Hematol.* 2021 Nov 12; 12: 20406207211046428.