

# Pleurésie myélomateuse transudative révélant une localisation pleurale d'une leucémie à plasmocytes *de novo*

## *Transudative myelomatous pleurisy revealing pleural localization of primary plasma cell leukemia*

Ouardia Bouayadi<sup>1,3</sup>  
Ahmed Id m'barek<sup>2,3</sup>  
Amina Lyagoubi<sup>1,3</sup>  
Rachid Taghlaoui<sup>2,3</sup>  
Adnane Aarab<sup>1,3</sup>  
Hatim Kouismi<sup>2,3</sup>  
Rachid Seddik<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc

<sup>2</sup> Service de Pneumologie, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc

<sup>3</sup> Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed Premier, Oujda, Maroc  
<ouardiabouayadi@gmail.com>

**Résumé.** La leucémie plasmocytaire primaire est une variante agressive et rare du myélome multiple (MM), avec une grande fréquence des localisations extra-médullaires, essentiellement hépatiques et spléniques. Les atteintes pleuro-pulmonaires ont été rarement décrites dans la littérature. Nous rapportons le cas d'une leucémie plasmocytaire primaire chez une patiente de 46 ans, dont le premier symptôme était la pleurésie associée à des adénopathies médiastinales simulant une localisation pleurale d'un processus lymphomateux. Cependant, l'examen du frottis sanguin, l'électrophorèse ainsi que l'immunofixation des protéines sériques et l'immuno-histochimie ont permis de modifier le diagnostic initial. La pleurésie est un mode de révélation rare des leucémies à plasmocytes et constitue un facteur de mauvais pronostic.

**Mots clés :** pleurésie myélomateuse, leucémie à plasmocytes, myélome multiple

**Abstract.** Primary plasma cell leukemia (PPCL) is an aggressive and rare variant of multiple myeloma (MM), with frequent extramedullary involvement, mainly liver and splenic lesions. Pleuropulmonary involvement has rarely been described in the literature. We report a case of primary plasma cell leukemia in a 46-year-old patient, whose first symptom was pleural effusion with mediastinal adenopathies simulating a pleural localization of a lymphomatous process. However, blood smear examination, electrophoresis as well as immunofixation of plasma proteins and immuno-histochemistry have helped to guide the diagnosis. Pleurisy is a rare mode of revelation of plasma cell leukemia and is a factor of poor prognosis.

**Key words:** myelomatous pleurisy, plasma cell leukemia, multiple myeloma

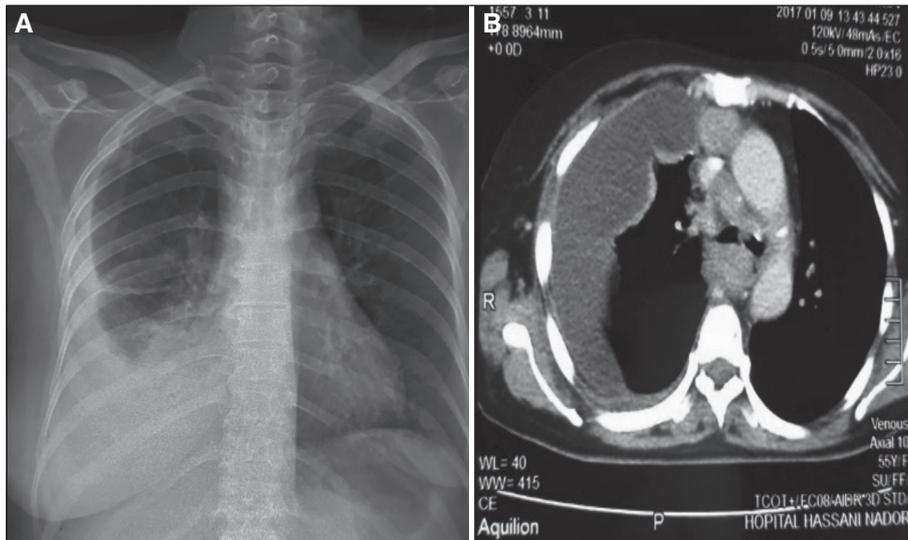
Article reçu le 01 octobre 2018,  
accepté le 07 février 2019

La leucémie à plasmocytes (PCL) est un sous-type rare et agressif du myélome multiple. On distingue deux formes : la forme primitive survenant *de novo* (la leucémie à plasmocytes primitive ou PCL-P) et la forme secondaire survenant dans l'évolution d'un myélome multiple déjà connu (leucémie à plasmocytes secondaire ou PCL-S). Son diagnostic repose sur une plasmocytose monoclonale sanguine supérieure à 2 G/L ou un pourcentage supérieur à 20 % de la

lignée leucocytaire si le taux des leucocytes est inférieur à 10 G/L [1].

La PCL-P est une entité clinico-pathologique distincte par des anomalies cytogénétiques et moléculaires différentes des autres entités. La symptomatologie clinique est plus agressive et associe des manifestations extra-médullaires telles que l'hépto-splénomégalie, les adénopathies, l'infiltration lepto-méningée, et l'atteinte pleurale causant la pleurésie myélomateuse. Bien que les épanchements pleuraux se produisent chez 6 % des patients atteints de myélome multiple, les épanchements dus à une atteinte myélomateuse pleurale sont très rares et sont décrits uniquement chez moins de 1 % des patients [1].

**Tirés à part :** O. Bouayadi



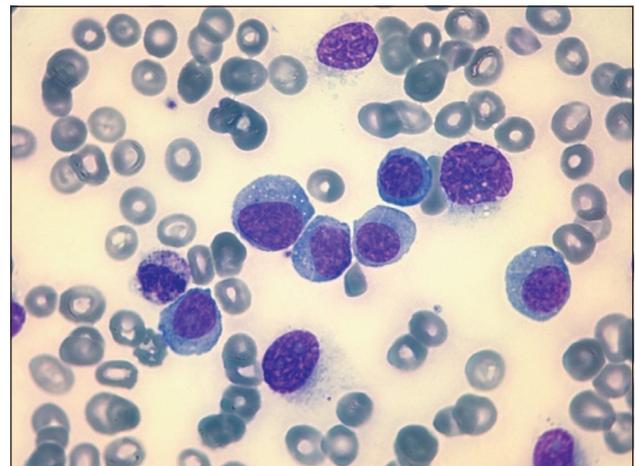
**Figure 1. A :** radiographie thoracique montrant une pleurésie droite. **B :** TDM thoracique montrant une pleurésie droite.

## L'observation

Nous rapportons le cas de Madame Z. F. âgée de 46 ans, référée de l'hôpital provincial de Nador pour la prise en charge d'une pleurésie dont la biopsie pleurale était en faveur d'une localisation pleurale d'un processus lymphomateux. L'histoire de la maladie remonte à 4 mois avant son admission au service de pneumologie du CHU Mohammed VI d'Oujda par l'apparition d'une toux sèche avec une dyspnée stade III selon la classification de la NYHA [2], d'aggravation progressive, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. L'examen clinique à l'admission trouve une patiente consciente avec une tension artérielle (TA) à 110/60 mmHg, une fréquence cardiaque à 113 battements/min, un rythme respiratoire à 19 cycles/min, avec une pâleur cutanéomuqueuse et un syndrome d'épanchement pleural liquidien basal droit. La radiographie thoracique permet de découvrir une opacité baso-latérale droite, associée à une cardiomégalie (ICT = 0,6) (figure 1A). La TDM thoraco-abdominale montre un épanchement pleural droit de moyenne abondance, un nodule parenchymateux basal gauche, un foyer de condensation parenchymateux para-hilaire et lobaire inférieur droit, associé à des multiples adénopathies médiastinales, avec des nodules hépatiques et sans lésions osseuses suspectes (figure 1B).

Une ponction pleurale est réalisée et ramène un liquide séro-fibrineux jaunâtre, transudatif avec un taux de protéides à 26 g/L sans arguments bactériologiques d'infection du liquide pleural. Par contre, la cytologie montre une prédominance des éléments mononucléés à 95 %.

L'hémogramme à son admission révèle une anémie (hémoglobine à 6,5 g/dL) normochrome normocytaire, une



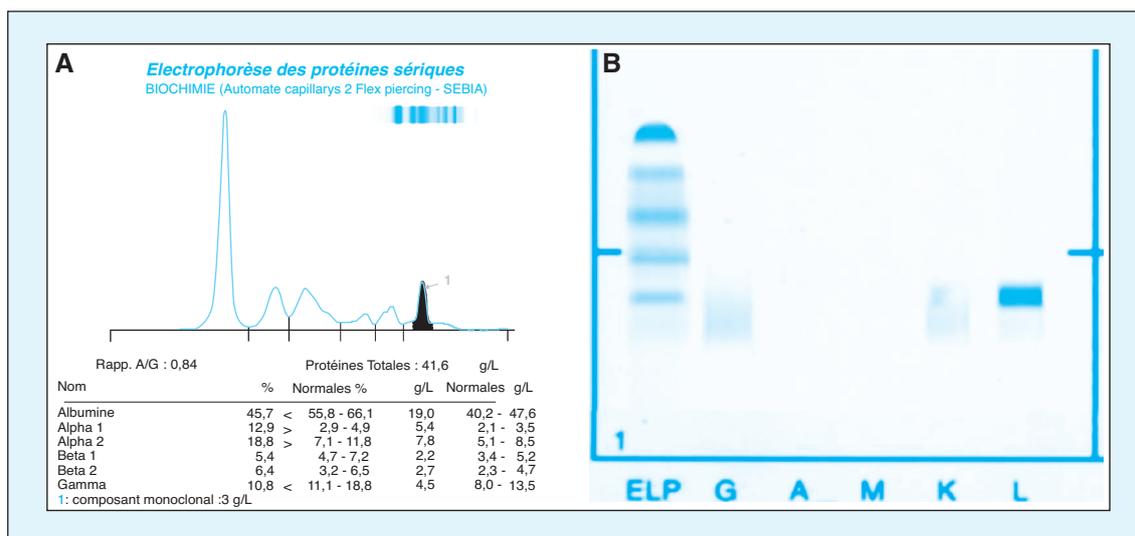
**Figure 2.** Frottis sanguin coloré au MGG montrant des plasmocytes matures et immatures avec des plasmocytes éclatés.

thrombopénie à 92 G/L, avec une hyperleucocytose à 96 G/L dont 60 % sont des plasmocytes d'allure normale avec de nombreux plasmocytes éclatés (figure 2). Les résultats du reste du bilan sont détaillés dans le tableau 1.

Devant la suspicion d'une leucémie à plasmocytes, une électrophorèse des protéines sériques (EPS) est réalisée objectivant un pic monoclonal migrant dans la zone des gammaglobulines associé à une hypoalbuminémie à 19 g/L et une hypogammaglobulinémie à 4,5 g/L (le composant monoclonal est estimé à 3 g/L sur l'EPS) (figure 3A). L'immunofixation des protéines sériques révèle la présence d'une bande monoclonale isolée type lambda (les sérums anti-delta et anti-epsilon n'ont pas pu être testés) (figure 3B). Une nouvelle biopsie pleurale est réalisée et les résultats sont en faveur d'une localisation pleurale d'une

Tableau 1. Résultats du bilan biologique.

Paramètre	Résultats	Valeurs physiologiques
CRP	173 mg/L	< 5 mg/L
Calcémie	74 mg/L	84 - 102 mg/L
Kaliémie	6,9 mmol/L	3,5 - 5,1 mmol/L
Phosphorémie	126 mg/L	23 - 47 mg/L
Créatinémie	36,8 mg/L	5,7 - 11,1 mg/L
Urémie	1,70 g/L	0,15 à 0,45 g/L
Acide urique	238 mg/L	26 - 60 mg/L
Protidémie	42 g/L	64 - 83 g/L
LDH	500 UI/L	125 - 243 UI/L
ASAT	333 UI/L	5 - 34 UI/L
Vitesse de sédimentation 1 <sup>re</sup> heure	50 mm	20 mm
Procalcitonine	83,5 ng/mL	> 2 ng/mL : risque élevé de sepsis sévère et/ou de choc septique
Taux de prothrombine	66 %	70 - 100 %
Rapport TCA malade/TCA témoin	1,76	< 1,2
D-dimères	2,89 mg/L	< 0,5 mg/L



**Figure 3. A** : électrophorèse des protéines sériques montrant une hypoalbuminémie, une hypogammaglobulinémie avec la présence d'un pic d'allure monoclonale (flèche 1) migrant dans la zone des gammaglobulines. **B** : immunofixation sérique mettant en évidence une bande monoclonale isolée en lambda, sans correspondance avec les chaînes lourdes, absence d'IgM polyclonales, avec une hypo-IgA et une hypo-IgG.

prolifération tumorale maligne plasmocytaire. Les cellules tumorales expriment fortement et diffusément le CD138.

Le diagnostic de la pleurésie myélomateuse secondaire à une leucémie à plasmocytes *de novo* est porté sur les résultats de l'immunohistochimie de la biopsie pleurale, le taux sanguin des plasmocytes à 57,60 G/L, et sur les résultats de l'électrophorèse et l'immunofixation des protéines sériques ayant objectivé un composant monoclonal type lambda.

L'état de la patiente évolue vers son décès une semaine après son admission dans un tableau de syndrome de lyse tumorale avec défaillance multiviscérale.

## Discussion

La leucémie à plasmocytes est une prolifération lymphoïde qui représente 1 à 2 % des néoplasies plasmocytaires [3]. Elle peut être primitive dans 50 % à 70 % des cas. Comparée au MM et à PCL-S, la PCL-P est observée à un âge plus jeune. L'âge médian au diagnostic est de 55 ans, alors qu'il est de 66 ans pour la PCL-S [4].

Les manifestations cliniques sont identiques à celles du MM, avec des signes tumoraux hépato-spléno-ganglionnaires plus fréquents, et une atteinte osseuse plus rare [4].

Les pleurésies au cours des myélomes multiples sont rares. Leur fréquence est estimée à 6 % [5] et elles sont très exceptionnellement révélatrices d'un myélome [6]. En effet, il s'agit d'un myélome multiple de type IgA dans plus de 80 % des cas, rarement d'un myélome de type IgG, et exceptionnellement d'un myélome à chaînes légères ou à IgD [5, 7].

Avant de conclure à un MM à chaînes légères, il est indispensable d'effectuer une recherche spécifique par les sérums anti-IgD et anti-IgE. En effet, dans le myélome multiple à IgD, les manifestations extra-médullaires sont fréquentes, en particulier la pleurésie et les adénopathies. L'hyperprotéïnémie est rare dans ce type de myélome, et le composant monoclonal est surtout de type lambda (jusqu'à 89 %) [8]. Ces données de la littérature sont concordantes avec le cas rapporté mais devant la non-disponibilité au laboratoire des antisérums spécifiques anti IgE et anti IgD, le type de composant monoclonal n'a pas pu être précisé (leucémie à plasmocytes à chaînes légères lambda, à IgD lambda ou à IgE lambda).

Plusieurs critères doivent être remplis pour affirmer l'origine myélomateuse d'un épanchement pleural. La présence de plasmocytes dans le liquide pleural constitue un critère fondamental et l'utilisation de la coloration de Wright améliorerait selon certains auteurs l'identification de ces cellules [9]. La biopsie pleurale peut mettre en évidence une infiltration plasmocytaire [10] mais elle n'est pas nécessaire au diagnostic [11, 12] et elle peut s'avérer non contributive en raison de l'atteinte myélomateuse discontinue [12]. Dans le cas rapporté, le diagnostic de pleurésie myélomateuse a été retenu devant la localisation pleurale de la prolifération plasmocytaire à la biopsie pleurale. La cytologie du liquide pleural était non concluante (faite au laboratoire de microbiologie), et la recherche du composant monoclonal dans le liquide pleural n'a pas pu être réalisée. Habituellement, l'épanchement pleural myélomateux constitue une complication tardive du myélome multiple [9], mais il peut exceptionnellement en être le mode de révélation [13]. Plusieurs mécanismes sont proposés pour expliquer la survenue d'un épanchement pleural myélomateux. Il peut s'agir d'une localisation costale plasmocytaire avec lyse costale homolatérale [13], d'une atteinte spécifique parenchymateuse pulmonaire ou d'un développement de nodules pleuraux tumoraux [10]. L'infiltration des ganglions lymphatiques médiastinaux avec obstruction lymphatique secondaire, une localisation plasmocytaire vertébrale [11] ou sous-cutanée établissant un rapport de contiguïté avec la plèvre peuvent être également incriminées. L'épanchement pleural spécifique au cours du myélome se caractérise par son caractère intarissable et récidivant. Sa survenue constitue un facteur de mauvais pronostic et la survie moyenne ne semble pas dépasser quatre mois à partir de la date de sa découverte tous traitements

confondus [10, 11]. Toutefois, des évolutions beaucoup plus favorables avec une survie dépassant neuf mois, pouvant même atteindre 30 mois ont été rapportées [13].

## Conclusion

La leucémie à plasmocytes primitive avec localisation pleurale est une forme rare et agressive de néoplasies plasmocytaires. Le syndrome de lyse tumorale et la défaillance multi-viscérale associée compliquent la maladie et mettent en jeu le pronostic vital, posant ainsi un véritable défi thérapeutique.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Musto P, Simeon V, Todoerti K, Neri A. Primary plasma cell leukemia: identity card 2016. *Curr Treat Options Oncol* 2016; 17: 19.
2. Hurst JW, Morris DC, Alexander RW. The use of the New York Heart Association's classification of cardiovascular disease as part of the patient's complete problem list. *Clin Cardiol* 1999; 22(6): 385-90.
3. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121(5): 749-57.
4. Chauhan S, Jaisinghani P, Rathore J, Tariq H, Galan Y, Madhavan A, et al. Plasma cell leukemia. *J Family Med Prim Care* 2018; 7(2): 461-5.
5. Quinquenel ML, Moualla M, Le Coz A, Gacouin A, Lena H, Leblay R, et al. Atteinte pleurale du myélome. A propos de deux observations. *Rev Mal Respir* 1995; 12: 173-4.
6. Andre M, Ponsonnaille J, Kemeny JL, Filaire M, Travad P, Aumaitre O. Pleural and pericardial effusion as the first sign of multiple myeloma. *Ann Med Intern* 1999; 150: 443-5.
7. Waddel CC. Response of myelomatous pleural effusion to chemotherapy. *Chest* 1981; 80: 765-6.
8. Kazuhiko N, Haruka I, Daisuke N, Yoshinori F, Susumu I, Motohiro K, et al. IgD myeloma indicated by plasma cells in the peripheral blood and massive pleural effusion. *Ann Hematol* 2008; 87: 587-9.
9. Kapadia SB. Cytological diagnosis of malignant pleural effusion in myeloma. *Arch Pathol Lab Med* 1977; 101: 534-5.
10. Kintzer JS, Rosenow EC, Kyle RA. Thoracic and pulmonary abnormalities in multiple myeloma. A review of 958 cases. *Arch Intern Med* 1978; 138: 727-30.
11. Billey T, Lassoued S, Fournie B, Fournie A. Les épanchements pleuraux dans la maladie de Kahler. À propos d'une observation et revue de la littérature. *Sem Hôp Paris* 1988; 64: 2021-2.
12. Rodriguez JN, Pereira A, Martinez JC, Conde J, Pujol E. Pleural effusion in multiple myeloma. *Chest* 1994; 105: 622-4.
13. Quinquenel ML, Moualla M, Le Coz A, Gacouin A, Lena H, Leblay R, et al. Atteinte pleurale du myélome. À propos de deux observations. *Rev Mal Respir* 1995; 12: 173-4.