



Université KASDI Merbah Ouargla  
Faculté de médecine  
Département de médecine



# **PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DU MYELOME MULTIPLE (MM) ET LEUR PRISE EN CHARGE A L'EPH D'OUARGLA DURANT LA PERIODE 2017-2021.**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présenté par :

**BENSACI Amira  
SOMAA Mohammed El Amine**

Encadré par :

**NEGHMOUCHE ALI Maha**

Devant le jury composé de :

<b>FIZI Hanina</b>	<b>Présidente</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Oncologie médicale</b>
<b>HAMCHAOUI Kamel</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistant</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>SEBA Naima</b>	<b>Examinatrice</b>	<b>Assistante</b>	<b>Hématologie</b>

Année universitaire :  
2021/2022





Université KASDI Merbah Ouargla  
Faculté de médecine  
Département de médecine



# **PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DU MYELOME MULTIPLE (MM) ET LEUR PRISE EN CHARGE A L'EPH D'OUARGLA DURANT LA PERIODE 2017-2021.**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine

Présenté par :

**BENSACI Amira  
SOMAA Mohammed El Amine**

Encadré par :

**NEGHMOUCHE ALI Maha**

Devant le jury composé de :

<b>FIZI Hanina</b>	<b>Présidente</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Oncologie médicale</b>
<b>HAMCHAOUI Kamel</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistant</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>SEBA Naima</b>	<b>Examinatrice</b>	<b>Assistante</b>	<b>Hématologie</b>

Année universitaire :  
2021/2022

# REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tout d'abord **ALLAH** pour le peu de savoir que nous avons acquis à travers ce modeste travail.

Nous adressons nos très sincères remerciements, À Mme **NEGHMOUCHE Ali Maha** pour son encadrement pendant toute cette période ; les conseils qu'elle nous a prodigués et ces nombreux encouragements furent très précieux pour l'accomplissement de ces travaux. Elle n'a jamais compté le temps qu'elle nous a accordé.

Nos plus vifs remerciements s'adressent à la présidente du jury Mme **FIZI Hanina** et aux membres de jury Mr **HAMCHAOUI Kamel** et Mme **SEBA Naima** d'avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail.

Ensuite, nous remercions tous les professeurs et Enseignants qui ont collaboré à notre formation depuis notre premier cycle d'étude jusqu'à la fin de notre cycle universitaire.

Enfin, nous remercions nos familles infiniment et plus particulièrement nos parents, nos Amis et toutes ces personnes qui ont un jour nous ont toujours encouragés.

# **EDICACE**

**À Allah**

## **A MA ADORABLE MERE MALIKA MAAMRI**

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon Attachement à toi. Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu Que droiture, humanisme et bonté. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, De ta liberté, de ton cœur et de ton amour. Vos prières ont été pour moi un grand soutien

Tout au long de mes études.

En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que Tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour  
Moi.

Que Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te

Procurer longue vie afin que

Je puisse te combler à mon tour...

Je t'aime profondément ♥♥

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une Personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait Transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que Je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi j'ai pu réussir. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous Les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton Cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour.

## **A MON CHÈRE PERE**

De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, M'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour  
Moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines.

**A mes sœurs et mon frère,**

Mes remerciements les plus sincères et les plus profonds en reconnaissance de leurs  
Sacrifices, leur soutien et leur encouragement.

**A ma famille et tous ceux qui me sont chers.**

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit possible, je vous  
Dis merci.

**A LA PLUS BELLE SŒUR DANS LE MONDE**

Sans toi je n'aurais pas pu continuer le chemin, merci pour ton appui, ton  
Encouragement et soutien tout au long de mon parcours.  
Que Dieu, le tout puissant, vous apporte bonheur et vous aide à  
Réaliser tous vos vœux.

**A mon frère Riad**

J'ai de la chance d'avoir un frère commetoi, merci pour ton encouragement, ton soutien.  
Tu étais toujours là pour m'aider.

**A mon cher confère et mon binôme**

C'est vraiment un grand plaisir pour moi de travailler avec un  
Merveilleux collègue comme toi.

**BENSACI Amira.**

# **EDICACE**

Je dédie ce travail

A mes parents **Ayoub** et **Fatima Zohra** qui m'ont soutenu et encouragé durant mes années d'étude.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon frère **Med Tahar**, mes sœurs **Nour El Houda** et **Fatima Zohra El Batoul**, les petites de ma famille **Noufel** et **Rabeh Sid Ali** et ceux qui ont partagé tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A **ma famille, mes proches** et à ceux qui me donnent de l'amour et de la vivacité.

A tous **mes amis** qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.

**SOMAA Mohammed El Amine.**

## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	II
DEDICACE.....	III
TABLE DES MATIERES.....	VI
LISTES DES FIGURES.....	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XIV
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XVI
RESUME.....	xxi
ABSTRACT.....	xxii
ملخص.....	xxiii
Introduction.....	1
<b>Partie théorique</b>	
I. Définition.....	4
II. EPIDEMIOLOGIE.....	4
1. Dans le monde.....	4
2. En Algérie.....	5
III. Physiopathologie.....	5
1. Origine de la cellule tumorale myélomateuse:.....	6
2. Oncogenèse.....	6
3. Ostéoclastes et ostéoblastes:.....	7
IV. Manifestation clinique.....	8
1. Circonstance de découverte.....	8
2. Le tableau clinique.....	8
2.1. L'altération de l'état général.....	8
2.2. Les atteintes osseuses.....	9
2.3. Les signes neurologiques.....	9
2.4. L'insuffisance rénale.....	9



2.5. Syndrome infectieux .....	10
2.6. Syndrome anémique .....	10
2.7. Les autres manifestations.....	10
V. Les signes biologiques .....	11
1. Immunologique.....	11
1.1. Sérique .....	11
1.2. Urinaire .....	13
2. Non immunologique .....	13
2.1. Hématologique.....	13
2.2. Métabolique .....	17
VI. Les signes radiologiques.....	18
1. La radiographie standard .....	18
2. La tomodensitométrie (TDM).....	20
3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	21
4. La tomographie par émission de positrons au 18-FDG couplé au scanner (TEP – TDM)...	23
VII. Les critères diagnostiques .....	24
VIII. Les formes cliniques .....	29
2. MM à chaînes légères : .....	29
3. MM biclonal .....	29
4. Myélome non excréteur : .....	29
5. Myélome non sécrétant : .....	29
6. Leucémies à plasmocyte : .....	30
IX. Le diagnostic différentiel.....	30
X. Pronostic .....	31
1. La classification de Durie et Salmon .....	31
2. ISS (International Staging System).....	32
3. R-ISS.....	33

XI. La prise en charge du myélome multiple.....	34
1. Les modalités de la prise en charge .....	34
1.1. Traitement de première ligne des patients éligibles à une intensification thérapeutique âgés mois de 65 ans : .....	34
1.2. Traitement de première ligne des patients non éligibles à une intensification thérapeutique âgés plus de 65 ans : .....	36
1.3. Traitements de rechute : .....	38
1.4. Traitements symptomatiques : .....	38
XII. L'évaluation de la réponse thérapeutique.....	39
XIII. Le suivi.....	41

## Matériel et méthodes

I. Patients .....	45
II. Méthode.....	45
1. Critères d'inclusion: .....	45
2. Critères d'exclusion .....	45
3. Recueil des données: .....	45
4. Analyse des données: .....	45
5. Études des variables: .....	46

## Partie Pratique

### Résultats

I. Les aspects épidémiologiques .....	49
1. La répartition des patients de myélome multiple selon l'âge : .....	49
2. La répartition des patients selon le sexe : .....	50
3. La répartition des patients selon le lieu de la résidence : .....	50
4. Les antécédents : .....	51
II. Les paramètres cliniques .....	52
1. Les manifestations cliniques : .....	52

2. Manifestations osseuses :.....	53
3. Signes neurologiques: .....	53
4. Signes rénaux .....	54
5. Signes hématologiques : .....	55
III. Paramètres biologiques .....	55
1. Paramètres biologiques non immunologiques .....	55
1.1. Hématologique.....	55
1.2. Biochimiques .....	60
2. Paramètres biologiques immunologiques .....	64
2.1. Sériques.....	64
2.2. Urinaires.....	69
IV. Paramètres radiologiques.....	70
V. Paramètre pronostiques .....	71
VI. Le protocole thérapeutique .....	72
VII. Le profil évolutif .....	73
VIII. Le suivi.....	74
1. Cas 01 .....	74
2. Cas 02 .....	76
3. Cas 03 .....	78

## Discussion

I. Les aspects épidémiologiques .....	82
1. La Répartition des patients myélomateux selon l'âge .....	82
2. Répartition selon le sexe .....	82
3. Les antécédents .....	83
II. Manifestations cliniques.....	83
III. Profil biologique .....	83
1. Profil biologique non immunologique .....	83

1.1. Hématologique.....	83
1.2. Biochimique.....	84
2. Profil biologique immunologique.....	86
2.1. Sérique.....	86
2.2. Urinaire.....	88
IV. Imagerie.....	89
1.Les fractures.....	89
2.Les lésions ostéolytiques.....	89
V. Pronostic selon la classification Salmon et Durie.....	90
VI. Le traitement.....	90
VII. Le suivi.....	91
Conclusion.....	93
Bibliographie.....	96
Annexes.....	107

## LISTES DES FIGURES

Figure 1: La physiopathologie du MM. (31) .....	8
Figure 2: Electrophorèse des protéines sériques montre un pic en gamma globuline. (41) .....	11
Figure 3: IFXs d'une gammopathie monoclonale montrant un isotype IgG Lamda. (43).....	12
Figure 4: Plasmocytes circulants avec des rouleaux érythrocytaires (grossissement × 100). (47) .....	14
Figure 5: Envahissement plasmocytaire médullaire (grossissement × 40). (49) .....	15
Figure 6: Plasmocytes à cytoplasme flammé avec des vacuoles Intra-cytoplasmiques (grossissement × 100). (49).....	15
Figure 7: Plasmocytes à inclusion cristallines d'immunoglobulines (grossissement × 100). (47) .....	16
Figure 8: Plasmocytes à chromatine finement réticulée et présence de nucléoles (grossissement × 100). (49) .....	16
Figure 9: Plasmocytes multi-nucléés (grossissement × 100). (47) .....	17
Figure 10: Lacunes multiples à « l'emporte-pièce » touchant la voûte crânienne. (53).....	19
Figure 11: Ostéolyses multiples et fracture pathologique de l'Ulna. (54).....	20
Figure 12: Ostéolyses multiples au niveau des os du bassin. (48).....	20
Figure 13: TDM du rachis lombaire montrant un tassement vertébral avec des géodes au sein de la vertèbre L1. (56).....	21
Figure 14: IRM montrant multiples lésions ostéolytiques et nodulaires sur le rachis (hyposignal T1) dans le myélome multiple ; atteinte diffuse de T12 avec bombement postérieur sans envahissement de l'espace épidural. (58) .....	22
Figure 15: IRM montrant multiples lésions ostéolytiques et nodulaires sur le rachis (hypersignal T2) dans le myélome multiple ; atteinte diffuse de T12 avec bombement postérieur sans envahissement de l'espace épidural. (59) .....	22
Figure 16: Image TEP/TDM axiale au FDG (a) et image correspondant à b800 DWI (b) d'un homme de 69 ans atteint d'un myélome multiple. (60).....	24
Figure 17: L'algorithme de traitement de la 1ère ligne chez : a)- les patients candidats à autogreffe, b)- les patients non candidats à autogreffe. (98).....	37
Figure 18: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'âge.....	49
Figure 19: Secteur présentant la répartition des patients selon le sexe.....	50
Figure 20: Secteur présentant la répartition des patients selon le lieu de résidence.....	50
Figure 21: Diagramme présentant la répartition des patients selon les antécédents.....	51

Figure 22: Diagramme présentant la répartition des patients selon les manifestations cliniques. .....	52
Figure 23: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'atteinte osseuse. ....	53
Figure 24: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'atteinte neurologique. ....	54
Figure 25: Diagramme présentant la répartition des patients selon les signes rénaux. ....	54
Figure 26: Diagramme présentant la répartition des patients selon les signes hématologiques. .....	55
Figure 27: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux d'hémoglobine. ....	56
Figure 28: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des globules blancs. .....	57
Figure 29: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des plaquettes. ....	58
Figure 30: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux de plasmocytose médullaire. ....	59
Figure 31: Diagramme présentant la répartition des patients selon la vitesse de sédimentation. .....	60
Figure 32: Secteur présentant la répartition des patients selon la fonction rénale. ....	61
Figure 33: Diagramme présentant la répartition des patients selon leur calcémie. ....	62
Figure 34: Diagramme présentant la répartition des patients selon la Lactate déshydrogénase. .....	63
Figure 35: Diagramme présentant la répartition des patients selon la Bêta-2 microglobuline. ....	64
Figure 36: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des protides. ....	65
Figure 37: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'albuminémie. ....	66
Figure 38: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'EPPs. ....	67
Figure 39: Diagramme présentant la répartition des patients selon le pic monoclonal. ....	67
Figure 40: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'isotype. ....	68
Figure 41: Diagramme présentant la répartition des patients selon le rapport des chaînes légères libres sériques. ....	69
Figure 42: Diagramme présentant la répartition des patients selon protéine de Bence Jones. ....	70
Figure 43: Diagramme présentant la répartition des patients selon la classification de Durie et Salmon. ....	72
Figure 44: Diagramme présentant la répartition des patients selon le protocole thérapeutique. .....	73
Figure 45: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'évolution. ....	74
Figure 46: Courbe présentant la réponse thérapeutique de protocole VTD mis le 20 Juin 2021.	

.....	76
Figure 47: Courbe présentant la réponse thérapeutique aux protocoles VCD mis le 27 Octobre 2019 et VRD mis le 14 Octobre 2020.....	78
Figure 48: Courbe présentant la réponse thérapeutique de protocole TD mis le 1er Septembre 2021.....	80

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères diagnostiques du myélome multiple selon SWOG. (73).....	24
Tableau 2 : Critères diagnostiques du groupe de travail international sur le myélome pour le myélome multiple et les troubles plasmocytaires associés selon L'IMWG 2014. (61) (74) .....	25
Tableau 3 : Les diagnostics différentiels du MM. (36) (73) (75) .....	30
Tableau 4 : Classification de DURIE et SALMAN.(77) .....	32
Tableau 5 : ISS (International Staging System). (80).....	33
Tableau 6 : R-ISS (revised International Staging System). (79) .....	33
Tableau 7 : Stratification du risque de myélome multiple. (98) .....	37
Tableau 8 : Critères de réponse consensuel IMWG basés sur le sérum appliqué au myélome multiple sécrétoire canin 2016. (101) .....	39
Tableau 9 : Critères de rechuteselon IMWG. (101).....	41
Tableau 10 : La répartition des patients selon l'âge. ....	49
Tableau 11 : La répartition des patients selon les antécédents. ....	51
Tableau 12 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques. ....	52
Tableau 13 : Répartition des patients selon les atteintes osseuses.....	53
Tableau 14 : La répartition des patients selon le taux d'hémoglobine. ....	56
Tableau 15 : La répartition des patients selon le taux des globules blancs. ....	57
Tableau 16 : La répartition des patients selon le taux des plaquettes. ....	58
Tableau 17 : La répartition des patients selon le taux de plasmocytose médullaire. ....	59
Tableau 18 : La répartition des patients selon la vitesse de sédimentation. ....	60
Tableau 19 : Répartition des patients selon la fonction rénale. ....	61
Tableau 20 : Répartition des patients selon leur calcémie.....	61
Tableau 21 : La répartition des patients selon la Lactate déshydrogénase. ....	62
Tableau 22 : La répartition des patients selon laBêta-2 microglobuline. ....	63
Tableau 23 : La répartition des patients selon le taux des protides. ....	64
Tableau 24 : La répartition des patients selon l'albuminémie. ....	65
Tableau 25 : La répartition des patients selon l'EPPs. ....	66
Tableau 26 : La répartition des patients selon le pic monoclonal.....	67
Tableau 27 : La répartition des patients selon l'isotype. ....	68
Tableau 28 : Répartition des patients selon le rapport des chaines légères libres sériques. ....	69
Tableau 29 : La répartition des patients selon Protéine de Bence Jones. ....	70



Tableau 30 : Répartition des patients selon l'examen radiologique. ....	71
Tableau 31 : Répartition des patients selon La classification de Durie et Salmon. ....	71
Tableau 31 : Répartition des patients selon le protocole thérapeutique. ....	72
Tableau 33 : La répartition selon l'évolution.....	73

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>A.ASCT</b>	Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
<b>AC</b>	Aberrations chromosomiques
<b>ATCDs</b>	antécédents
<b>B.B2m</b>	B2 microglobuline
<b>Bcl-2</b>	B-Cell Lymphoma 2
<b>C.CLL</b>	Chaines légères libres
<b>CLLu</b>	Chaines légères libres urinaire
<b>CRAB</b>	Hypercalcémie, l'insuffisance rénale, l'anémie et les lésions osseuses
<b>CSH</b>	Cellules souches hématopoïétiques
<b>CTD</b>	Cyclophosphamide, thalidomide et dexaméthasone
<b>CRP</b>	La C-réactive protéine
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CPMC</b>	Centre Pierre et Marie Curie
<b>CALGB</b>	Cancer and Leukemia Group B
<b>D.DWI</b>	Diffusion weighted imaging

### Del Déléation

<b>E.ESR</b>	Érythrocyte Sedimentation Rate
<b>EPH</b>	Etablissement public hospitalier
<b>EMA</b>	European medicines agency
<b>EPPs</b>	Électrophorèse des protéines sériques
<b>EPPu</b>	Électrophorèse des protéines urinaire
<b>EDM</b>	Événements définissant le myélome
<b>F.FLCs</b>	Chaines légères libres sériques
<b>FLCκ</b>	Chaines légères libres kappa
<b>FLCλ</b>	Chaines légères libres lambda

<b>FDG</b>	Fluorodésoxyglucose
<b>FGF</b>	Fibroblast Growth Factor
<b>G.GMSI</b>	Gammopathie monoclonale de signification indéterminée
<b>G-CSF</b>	Granulocyte colony-stimulating factor
<b>H.HHV</b>	Human Herpesvirus
<b>H. influenzae</b>	Haemophilus influenza
<b>HPM</b>	Hépatomégalie
<b>HTA</b>	Hypertension arterial
<b>I.IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>iFISH</b>	Interphase fluorescent in situ hybridization
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>IgH</b>	Heavy immunoglobulin
<b>IFXs</b>	Immunofixation des protéines sériques
<b>IFXu</b>	Immunofixation des protéines urinaire
<b>ISS</b>	International Staging System.
<b>IL-6</b>	Interleukine-6
<b>IFM</b>	Intergroupe Francophone du Myélome
<b>IMWG</b>	International myeloma working group
<b>IGH</b>	Chaîne lourde d'immunoglobulines
<b>IGL</b>	Chaîne légère d'immunoglobulines
<b>L.LDH</b>	Les lactates déshydrogénase
<b>L1</b>	La 1ère vertèbre Lombaire
<b>LA</b>	Leucémie aigue
<b>M.MM</b>	Myélome multiple
<b>MIP</b>	Macrophage Inflammatory Proteins
<b>MP</b>	Melphalan et prednisone

<b>MPT</b>	Melphalan, prednisone et thalidomide
<b>MPV</b>	Melphalan, prednisone et velcade
<b>MS</b>	Maladie stable
<b>MP</b>	Maladie progressive
<b>MGUS</b>	Gammopathie monoclonale de signification indéterminée
<b>Mcl-1</b>	Myeloid leukemia 1
<b>N.NGS</b>	Le séquençage nouvelle génération
<b>O. OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>OPG</b>	Ostéoprotégérine
<b>P.POEMS</b>	Polyneuropathie, Organomégalie, Endocrinopathie, Dysglobulinémie monoclonale et Anomalie cutanée
<b>PAD</b>	Bortézomib, Adriamycine et Dexaméthasone
<b>PBJ</b>	Proteine de Bence Jones
<b>R.RFLCs</b>	Rapport des chaînes légères libres sériques
<b>RC</b>	Réponse complète
<b>RANK</b>	Receptor activator of nuclear factor kappa B
<b>R-ISS</b>	Revised International Staging System
<b>Rd</b>	Revlimid et dexaméthasone
<b>RP</b>	Réponse partielle
<b>RM</b>	Réponse mineure
<b>S.SWOG</b>	South West Oncology Group
<b>SMM</b>	Smoldering multiple myeloma
<b>STIR</b>	Short Tau Inversion-Recuperation
<b>SNP</b>	Single nucleotide polymorphism
<b>SPM</b>	Splénomégalie

<b>T.TDM</b>	La tomodensitométrie
<b>TEP – TDM</b>	La tomographie par émission de positrons au 18-FDG couplé au scanner
<b>TBRP</b>	Très bonne réponse partielle
<b>T</b>	Translocation
<b>T12</b>	La 12 <sup>ème</sup> vertèbre thoracique
<b>TNF-β</b>	Tumor Necrosis Factor
<b>V.VS</b>	La vitesse de sédimentation globulaire
<b>VTD</b>	Velcade, Thalidomide et Dexaméthasone
<b>VRD</b>	Velcade, Revlimid et Dexaméthasone
<b>VCD</b>	Velcade, Thalidomide et Dexaméthasone
<b>VD</b>	Velcade et Dexaméthasone



# **RESUME.**

## RESUME

Le myélome multiple est une affection caractérisée par une prolifération plasmocytaire maligne atteignant principalement la moelle osseuse. Cette maladie atteint le plus souvent le sujet âgé, et les manifestations osseuses (douleurs) dominent fréquemment le tableau clinique. Elle représente (10%) des hémopathies malignes et (1 à 2%) de l'ensemble des cancers.

Ce travail concerne une étude de type descriptif rétrospectif, effectuée sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 5 ans (de 2017 à 2021) recensées dans le centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla.

L'âge moyen de nos patients était de 69,06 ans, avec un sexe ratio (H/F) de 1.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les manifestations osseuses (66,66%), les lésions radiologiques ostéolytiques (54,54%), puis les signes neurologiques (27,77%) les signes hématologiques (11,11%) et l'insuffisance rénale (11,11%).

Les bilans biologiques avaient révélé une VS accélérée chez (55,55%) des cas, une anémie chez 75% des cas, thrombopénie chez (12,5%) et leucopénie chez 25% des cas.

Le diagnostic a été posé par le myélogramme dans (83,33%) des cas où il a objectivé une plasmocytose à plus de (10%). Le pic monoclonal a été retrouvée chez 58,82 % des patients, le pic biclonal chez (17,64%), les autres avaient un hypogammaglobulinémie (11,76%) et (11,76%) avaient une EPPs normale. L'immunofixation des protides a montré la prédominance des MM à IgG chez (57,14%) des patients suivi par IgA (21,42%), puis vient les chaînes légères kappa dans (14,28%) des cas et les chaînes légères Lambda (7,14%).

Le myélome multiple reste encore une maladie incurable, l'avènement des nouvelles thérapies semble améliorer considérablement le pronostic de cette maladie.

## **ABSTRACT**

Multiple myeloma is a condition characterized by malignant plasma cell proliferation primarily affecting the bone marrow. This disease most often affects the elderly, and bone manifestations (pain) frequently dominate the clinical picture. It represents (10%) of hematological malignancies and (1 to 2%) of all cancers.

This work concerns a retrospective descriptive study, carried out on the files of hospitalized patients during a period of 5 years (from 2017 to 2021) identified in the cancer center of MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla hospital.

The average age of our patients was 69.06 years, with a sex ratio (M/F) of one.

The circumstances of discovery were dominated by bone manifestations (66.66%), osteolytic radiological lesions (54.54%), then neurological signs (27.77%), hematological signs (11.11%) and renal failure (11.11%).

Biological assessments had revealed accelerated ESR in (55.55%) of cases, anemia in 75% of cases, thrombocytopenia in (12.5%) and leucopenia in 25% of cases.

The diagnosis was made by the myelogram in (83.33%) cases where it objectified plasmacytosis at more than (10%). The monoclonal peak was found in 58.82% of patients, the biclonal peak in (17.64%), the others had hypogammaglobulinemia (11.76%) and (11.76%) had normal EPPs. Immunofixation of proteins showed the predominance of IgG MM in (57.14%) of the patients followed by IgA (21.42%), then comes the kappa light chains in (14.28%) of the cases and the chains light Lambda (7.14%).

Multiple myeloma is still an incurable disease; the advent of new therapies seems to considerably improve the prognosis of this disease.



الميلوما المتعددة هي حالة تتميز بتكاثر خلايا البلازما الخبيثة التي تؤثر بشكل أساسي على نخاع العظام. غالبًا ما يصيب هذا المرض كبار السن، وغالبًا ما يتميز بالألام في العظام بصورة شائعة بالمقارنة مع الاعراض الاخرى. ويمثل (10%) من أورام الدم الخبيثة و (1 إلى 2%) من جميع السرطانات.

يتعلق هذا العمل بدراسة وصفية بأثر رجعي، أجريت على ملفات المرضى في المستشفى خلال فترة 5 سنوات (من 2017 إلى 2021) في مركز السرطان بمستشفى محمد بوضياف ورقلة.

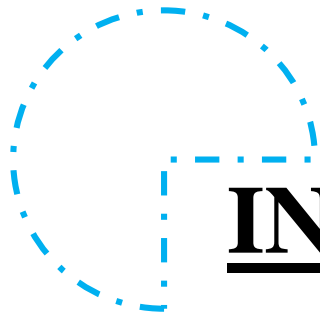
كان متوسط عمر مرضانا 69.06 سنة، مع نسبة جنس ذكور/اناث تساوي واحد.

سادت ظروف اكتشاف المرض الاعراض العظمية 66.66%، علامات انحلال العظام عند اجراء الراديو بنسبة 54.54%، ثم العلامات العصبية 27.77%، العلامات الدموية 11.11% والفشل الكلوي 11.11%

كشفت التقييمات البيولوجية عن ارتفاع سرعة ترسب الدم 55.55% من الحالات وفقر دم في 75% من الحالات ونقص الصفائح الدموية في 12.5% ونقص الكريات البيض في 25% من الحالات.

تم التشخيص عن طريق التصوير النخاعي في (83.33%) حالات حيث تم تشخيص مرض الخلايا البائية بأكثر من (10%) تم العثور على ذروة وحيدة في 58.82% من المرضى، وذروة مزدوجة في (17.64%)، نقص في بروتين قاما لدى 11.76% و 11.76% من الحالات كان لديهم التحليل الكهربائي لبروتين المصل طبيعي في حين أظهر التثبيط المناعي للبروتينات غلبة البروتين ا ج ج يليه ا ج ا ثم سلاسل الخفيفة كابا ثم سلاسل الخفيفة لا مدا.

لا يزال الميلوما المتعددة مرضًا غير قابل للشفاء، ويبدو أن ظهور علاجات جديدة يحسن بشكل كبير من تشخيص هذا المرض.



# **INTRODUCTION.**

### **Introduction**

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégulées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase). (1)

On estime que le fardeau mondial du cancer a aujourd'hui atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès en 2018. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur 11 meurent de cette maladie. A l'échelle mondiale, le nombre total de personnes vivant avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic, appelé prévalence à cinq ans, est estimé à 43,8 millions. (2)

En 2008 ; selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé; le cancer représentait 21% des causes de mortalité en Algérie. (3)

Une étude ayant ciblé une population de plus de 20 millions d'habitants, a révélé que l'Algérie enregistrait 41 870 nouveaux cas de cancer par an, dont 25 122 chez la femme et 16 748 chez l'homme. L'étude a révélé aussi que les projections à 2025 donneront une augmentation du taux de prévalence pouvant atteindre 70 556 nouveaux cas/an. (4)

Les dernières statistiques ont montré 50 000 nouveaux cas et 20 000 décès ont été enregistrés au courant de l'année 2019. (5)

Les hémopathies malignes sont l'ensemble des cancers développés aux dépens de tissu hématopoïétique et des ganglions lymphatiques. (6) elles ont plusieurs types : les myélomes, les leucémies et les lymphomes qui ont des caractéristiques et des symptômes différents.

Le myélome multiple, ou maladie de Kahler, est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération des plasmocytes tumoraux clonaux qui a tendance à envahir la moelle hématopoïétique, et produisant une immunoglobuline monoclonale détectable dans le sang et dans les urines. Il peut être précédé par un état « indolent » que l'on appelle « myélome indolent » et un état « prémyélomateux » que l'on appelle « gammopathie monoclonale de signification indéterminée », ou par les plasmocytomes qui est une présentation plus rare. Le myélome multiple atteint le sujet âgé le plus souvent, et peut se présenter et/ou se compliquer de plusieurs

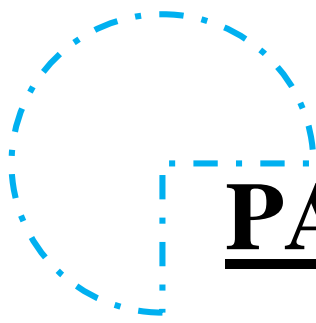
façons, avec notamment des atteintes osseuses, neurologiques, des infections rénales ou des cytopénies. (7)

Malgré que les progrès en terme thérapeutique qui ont augmenté d'une manière notable, la survie globale des patients, le myélome multiple reste une maladie incurable avec beaucoup de rechutes. En plus, les études réalisées en Algérie sur la fréquence de myélome multiple demeurent insuffisantes et ne donnent pas une estimation réelle sur le nombre d'atteintes de myélome multiple.

Dans ce contexte s'inscrit le présent travail dont le but principal est de déterminer le profil épidémiologique du Myélome Multiple (MM) chez les patients myélomateux admis au centre anticancéreux de l'EPH de Ouargla durant la période 2017-2021.

Notre investigation avait plusieurs objectifs :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des sujets atteints de MM
- Analyser et hiérarchiser les manifestations cliniques peuvent faire évoquer le MM
- Analyser et hiérarchiser les manifestations biologiques et radiologiques pouvant faire évoquer le MM.
- Décrire les protocoles du traitement et la prise en charge au long terme.
- Décrire le suivi des patients atteints du MM.



# **PARTIE THEORIQUE.**

## **I. Définition**

**Le myélome multiple:** également appelé maladie de Kahler, est une tumeur maligne hématologique, envahissant la moelle osseuse. (8) Il est caractérisé par une prolifération maligne d'un clone de plasmocytes qui sécrètent des immunoglobulines (Ig) monoclonales complètes ou des chaînes légères libres kappa ou lambda. Comme il peut être non ou peu-sécrétant voire même bi- ou oligo-clonale.(9)

**La gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS):** est définie comme une gammopathie monoclonale isolée, sans manifestation clinique, ou radiologique de myélome multiple (MM), de plasmocytome, de maladie de Waldenström, d'amylose ou d'une autre hémopathie maligne.(10)

Le risque de progression vers une gammopathie monoclonale est estimé à environ 1 % par an et persiste avec le temps. Une surveillance régulière et prolongée des MGUS est donc nécessaire.(11)

**Le myélome indolent (SMM) :** représente environ 15 % des MM. Le SMM est un stade précoce du myélome multiple, asymptomatique et ne nécessite aucun traitement. Les SMM doivent être distingués des MGUS car ils ont un risque d'évolution vers un MM plus élevé 10 % par an(12).

Le risque de progression d'un myélome multiple latent vers une maladie symptomatique est lié à la proportion de plasmocytes dans la moelle osseuse et au taux sérique de protéines monoclonales au moment du diagnostic. (12)

## **II. EPIDEMIOLOGIE**

### **1. Dans le monde**

Il représente environ 1% des cancers et 10% des hémopathies malignes (13), (14). L'incidence annuelle est de 04 cas pour 100.000 habitants (14), (15). Il est deux fois plus fréquent chez les noirs que chez les blancs. (15)

Il touche plus fréquemment les hommes que les femmes avec un âge médian d'apparition de 66 ans (2% des patients ont moins de 40ans). (15)

La survie médiane varie de 5 à 7 ans, selon les facteurs liés à l'hôte et, la masse tumorale (stade), la biologie (anomalies cytologiques) et la réponse au traitement (16).

## **2. En Algérie**

Près de 2.000 Algériens souffrent de myélome multiple, avec une incidence de 1.1% pour 100.000 habitants, selon les résultats d'une enquête nationale, exposée lors du 10ème congrès maghrébin d'hématologie, organisé du 23 au 25 mai à Oran.

Le myélome multiple, quant à lui pour la période (2006 –2012) à une incidence standardisée de 1,02/100.000 habitants, identique à celle observée durant la période 1994-2005 qui est de 1,1/1000.000 habitants, elle est inférieure à celle observée dans les pays occidentaux. L'âge médian est passé de 60 à 63 ans et la proportion de sujets jeunes ( $\leq 65$  ans) est de 56%, il est à noter que 54,4% sont pris en charge dans la région Centre.

L'étude rétrospective, effectuée sur 6 ans, a relevé 1.938 patients atteints de myélome multiple, contre 1.515 patients, diagnostiqués lors de la première étude, faite sur 12 ans. (17)

Environ 500 patients ont été diagnostiqués à l'est du pays, soit (26%), 1.054 (54.4%) dans la région centre et 388 patients (20%) À l'ouest, Le service d'hématologie du CHU Blida vient en premier, avec plus de 370 patients diagnostiqués, le centre "Pierre et Marie Curie" (CPMC, Mustapha Pacha, Alger) au second rang, l'hôpital de Beni messous (Alger) troisième et celui de Tizi Ouzou quatrième. (17)

La moyenne d'âge des malades est de 63 ans, avec des limites entre 22 et 96 ans. (17)

## **III. Physiopathologie**

La physiopathologie du MM est actuellement mieux connue. Comme dans beaucoup de maladies malignes, le MM est la conséquence de plusieurs évènements oncogéniques chromosomiques et moléculaires. Sa cancérogenèse est multifactorielle.

**Les facteurs environnementaux** comme une exposition à des toxiques (pesticides, herbicides, engrais, colorants, pétrole et dérivés du pétrole) ou à des radiations ionisantes constituent des facteurs de risque.

Un lien avec l'herpès virus HHV-8 est possible. Il est objectivé très souvent dans les cellules dendritiques des patients avec myélomes. Il existe de rares cas (familiaux et conjugaux) et une

fréquence plus élevée chez les afro-américains.

L'étiopathogénie du MM est en pleine évolution grâce à l'utilisation des techniques de culture cellulaire et de la biologie moléculaire.(18)

La physiopathologie du myélome multiple est de mieux en mieux connue grâce à la meilleure connaissance des cytokines et de l'environnement médullaire dans la survie et la prolifération des cellules myélomateuses, ainsi que la compréhension des mécanismes de l'ostéopathie. (19)

### **1. Origine de la cellule tumorale myélomateuse :**

La cellule à l'origine du MM reste mal connue. Elle est vraisemblablement, comme c'est le cas pour de nombreuses tumeurs B, centrogerminative ou post-centrogerminative : c'est-à-dire postérieure aux événements de mutations somatiques, de sélection et de commutation isotypique. (20)(21)

La croissance tumorale se fait surtout par accumulation cellulaire et repose sur l'inhibition de l'apoptose, et implique l'expression des protéines anti-apoptotiques de la famille Bcl-2, en particulier Mcl-1, facteur de survie essentiel des cellules myélomateuse. (22)

La cellule à l'origine du MM présente des anomalies dans son génome, mais reste apte à migrer dans la moelle osseuse et à se différencier en plasmocyte sécrétant une Ig. Il existe chez un même patient, des populations de cellules myélomateuses de différents degrés de maturité. Il est probable que la fraction plus immature de ces cellules, qui est la fraction proliférante, soit capable d'auto-renouvellement et soit ainsi responsable de l'expansion du clone malin. (23)

### **2. Oncogénèse**

Il s'agit des phénomènes oncogéniques impliquant plusieurs gènes. Il existe des anomalies cytogénétiques nombreuses du MM, c'est une des caractéristiques du MM, et participe certainement à l'oncogénèse et à sa résistance au traitement. (24)

Parmi ces anomalies, les translocations chromosomiques impliquant le locus des chaînes lourdes d'immunoglobulines (IgH), localisé sur le chromosome 14 (14q32).(25)

Deux translocations sont fréquentes :

- La t (11 ; 14) (q13 ; q32) : retrouvée chez 20% des patients avec dysrégulation de



l'expression de la cycline D1.

- La t (4;14) (p16;q32) : retrouvée chez 15% des patients avec surexpression du récepteur 3 pour le FGF (fibroblast growth factor). (26)

Des anomalies chromosomiques de nombre peuvent occasionner la perte de gènes suppresseurs de tumeurs, comme c'est le cas dans une autre aberration chromosomique essentielle, la délétion totale ou partielle du chromosome 13 (13 ; 13q). Certaines associations entre réarrangements (14q32) et anomalie (13 ; 13q) sont également retrouvées. Ainsi ,85% des patients avec une translocation t (4 ; 14) présentent une délétion du chromosome 13 et ces patients sont souvent d'isotype A ,avec une  $\beta_2m$  sérique élevée .À l'inverse, les patients sans réarrangement 14q32 sont majoritairement sans 13/13q, d'isotype G avec une  $\beta_2m$  basse.(27)

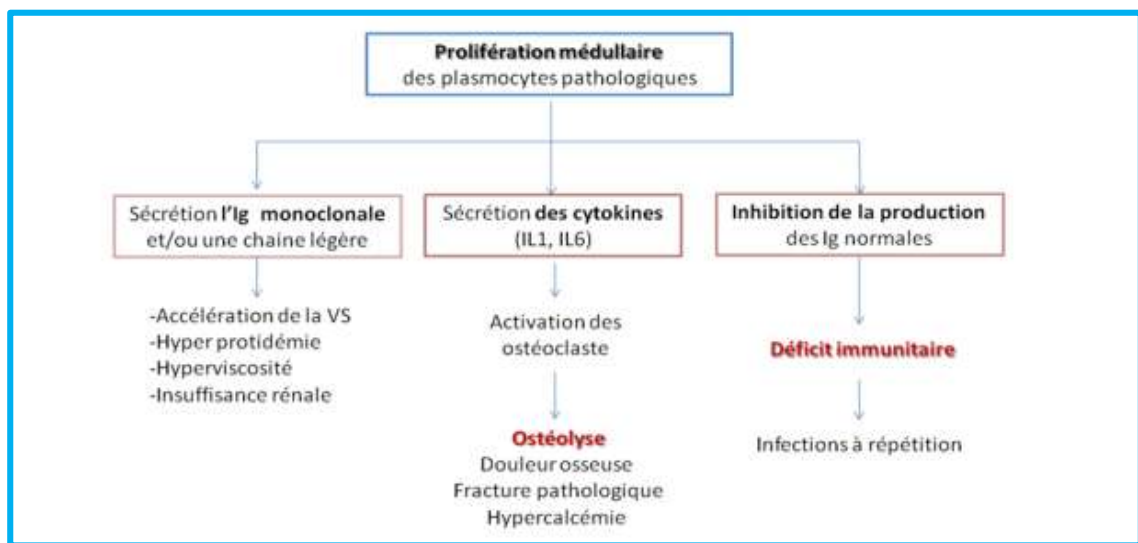
D'autres altérations moléculaires ont été rapportées, telles des mutations (ras, p53), des méthylations de promoteur de gènes suppresseurs de tumeur (p15, p16) ou la phosphorylation d'un oncogène (STAT3). Des mutations activatrices dans les codons 12, 13 ou 61 des gènes (K-ras) et (N-ras) sont présentes chez 10 à 40% des patients au diagnostic et 70% des patients en rechute. Elles sont associées à une forte masse tumorale, et constituent un facteur pronostique péjoratif de survie. (28)

### **3. Ostéoclastes et ostéoblastes:**

L'ostéopathie du MM est caractérisée par un déséquilibre de formation et de résorption de la trame osseuse. Elles résultent d'une augmentation de l'activité ostéoclastique au contact des plasmocytes. En effet, ces derniers stimulent la sécrétion de cytokines activatrices des ostéoclastes, telles que les interleukines (IL) : IL-6, l'IL-1, le Tumor Necrosis Factor TNF- $\beta$ , ou encore les Macrophage Protein Inflammatoire (MIP-1a, MIP-1b) aboutissant à une augmentation de la résorption osseuse avec ostéolyse diffuse ou multifocale. De plus, il existe une dérégulation du système RANK-RANK /ostéoprotégérine (système essentiel dans l'activation et la différenciation des ostéoclastes).

Le récepteur RANK est présent à la surface des ostéoclastes et appartient à la famille des récepteurs au TNF. L'agoniste de ce récepteur RANK est le RANK-L (RANK-ligand), exprimée et libérée par les ostéoblastes et par les lymphocytes T. L'activation du récepteur RANK induit la maturation et l'activation des ostéoclastes et provoque une résorption osseuse contribuant à l'apparition de l'ostéoporose. L'ostéoprotégérine, appelée OPG, également

sécrétée par les ostéoblastes, est une protéine soluble qui joue le rôle de récepteur-piège pour le RANK-L (c'est-à-dire que RANK-L se fixe à OPG et est ainsi neutralisé).(29)(30)



**Figure 1: La physiopathologie du MM. (31)**

#### **IV. Manifestation clinique**

##### **1. Circonstance de découverte**

Le diagnostic de MM est posé dans environ 20% des cas chez un patient asymptomatique dans les suites d'une hospitalisation ou d'un bilan de santé au cours duquel s'est trouvé réalisé une électrophorèse de protéines sériques. Il peut aussi être découvert dans le cadre du suivi d'une MGUS. (32)

La présentation clinique est hétérogène, allant des formes asymptomatiques à celles d'emblée compliquées.

La circonstance de découverte habituelle reste l'altération de l'état général associée à des douleurs osseuses, chez un sujet souvent âgé. (33)

##### **2. Le tableau clinique**

Les symptômes systémiques tels que la fatigue sont très fréquents mais les autres symptômes varient d'un patient à l'autre et sont discutés dessous.

###### **2.1. L'altération de l'état général**

L'altération de l'état général représente un des signes les plus fréquents au diagnostic. (34) elle

est classiquement définie par la présence d'une asthénie d'une anorexie et d'un amaigrissement supérieur ou égal à 5 % du poids habituel en six mois, ou de plus de 3 kg en un mois.

## **2.2. Les atteintes osseuses**

La destruction osseuse observé au cours de MM suite au déséquilibre entre les ostéoblastes et l'ostéoclaste est responsable de plusieurs manifestations osseuses tel que : les douleurs ; le risque de fracture des os fragilisés ; le risque de tassement vertébral lorsque des vertèbres sont touchées par la maladie qui peut entraîner une compression de la moelle épinière ; l'hypercalcémie. (35)

## **2.3. Les signes neurologiques**

L'atteinte neurologique majeure dans le MM reste l'atteinte médullaire centrale, le plus souvent par compression liée à une fracture vertébrale, mais aussi à une épидурite tumorale ou un plasmocytome. La symptomatologie d'apparition brutale se manifeste par un syndrome rachidien, un syndrome lésionnel avec radiculalgie et d'un syndrome sous-lésionnel (syndrome pyramidal, troubles sensitifs et troubles sphinctériens). L'IRM médullaire constitue l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, établir l'étiologie et aider à la décision thérapeutique (radiothérapie ou neurochirurgie). (36)

Les atteintes neurologiques périphériques ne sont pas à négliger du fait de leur fréquence élevée, de la morbidité qu'elles impliquent et de leur caractère parfois irréversible. (37) Le plus fréquemment, il s'agit d'une polyneuropathie sensitive plus ou moins associée à des douleurs de type neuropathies. D'autres causes de neuropathies périphériques, cette fois liées à la dysglobulinémie, doivent être évoquées, notamment une amylose AL, une activité cryoglobulinémique ou anticorps anti-nerf de l'immunoglobuline monoclonale. Enfin il est possible d'observer des neuropathies périphériques d'origine métabolique dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique.

## **2.4. L'insuffisance rénale**

Près de la moitié des patients atteints de MM présentent au moins un certain degré d'insuffisance rénale aiguë au diagnostic, 20 % avec une lésion rénale et environ 5 % nécessitant une dialyse.

La cause la plus fréquente est une néphropathie où l'excès de chaînes légères libres dépasse la capacité de catabolisme ou de réabsorption des cellules tubulaire, et les chaînes légères

apparaissent dans le tube des néphrons distaux. Là, les chaînes légères forment des complexes avec l'uromoduline (protéine de Tamm – Horsfall) entraînant des agrégats et des cylindres conduisant à l'obstruction de tubule distale et l'anse large ascendante de Henlé. (38)

Plusieurs autres atteintes rénales existent avec dépôts de chaînes légères libres : amylose, maladie de Fanconi.

La fonction rénale s'améliore souvent avec le traitement du myélome, en particulier dans les déficiences rénales légères à modérées si le traitement est commencé rapidement.

### **2.5. Syndrome infectieux**

Les complications infectieuses sont fréquentes, le plus souvent bactériennes à cocci gram + (staphylocoques ou streptocoques, dont le pneumocoque) ou bacille gram - . Elles peuvent toucher tous les sites ; pneumopathies, méningites, septicémies, infections urinaires. Les infections fongiques sont rares, plus volontiers observées chez des patients en phase avancée. Les infections sont favorisées par l'hypogammaglobulinémie et aggravées par les neutropénies et lymphopénies induites par les traitements. (33)

Environ 15 % des patients présentent des infections graves ou récurrents, qui peut être leur seule manifestation de la maladie. (38)

### **2.6. Syndrome anémique**

Environ un tiers des patients présentent une anémie, habituellement une anémie normochrome normocytaire. C'est un résultat d'étouffement des précurseurs des érythrocytes par l'infiltration plasmocytaire. (38) elle se traduit par une pâleur cutanée, une fatigue importante et un essoufflement.

### **2.7. Les autres manifestations**

Les patients peuvent présenter des symptômes d'hyperviscosité tels que maux de tête, troubles visuels et saignement des muqueuses.

La kératopathie cornéenne causé par le dépôt des chaînes légères ou des immunoglobulines monoclonales a été reporté.

Les manifestations cutanées sont rares mais signalés. (38)

## V. Les signes biologiques

### 1. Immunologique

#### 1.1. Sérique

##### A. Dosage des protides totaux sériques

Il objective un taux de protides totaux augmenté en raison de l'existence d'une immunoglobuline monoclonale. (39)

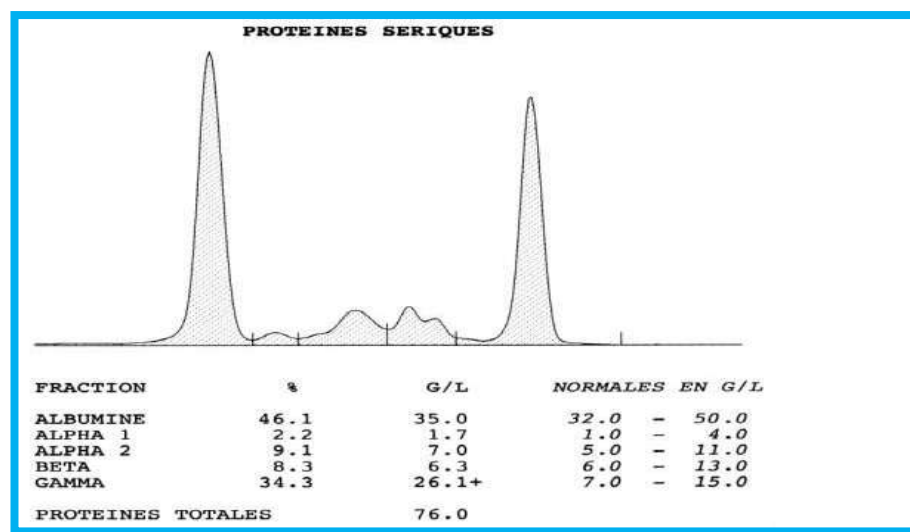
##### B. L'albuminémie

Une hypoalbuminémie  $< 35$  g/l est fréquente principalement causé par des cytokines inflammatoires telles que l'interleukine-6 sécrétée par le micro-environnement myélomateux. (40)

##### C. Electrophorèse des protéines sérique (EPPs)

A la recherche d'un pic étroit (ou bande) évoquant la présence d'une immunoglobuline monoclonale, ou d'une hypogammaglobulinémie sans protéine monoclonale (15 % des cas). (41)

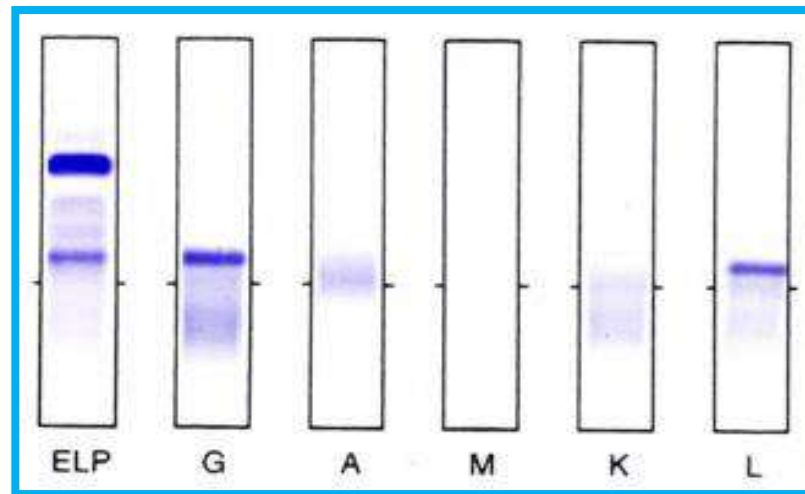
Il est important pour le suivie et l'évaluation de la réponse du traitement (36) par la quantification du pic.



**Figure 2: Electrophorèse des protéines sériques montre un pic en gamma globuline. (41)**

#### **D. Immunofixation des protéines sériques (IFXs)**

L'immunofixation des protéines sériques permet de déterminer l'isotype immunochimique de l'immunoglobuline monoclonale dans le sérum. C'est une méthode de détection par précipitation. Son principe repose sur la mobilité électrophorétique dans un champ électrique et sur le caractère antigénique des protéines. (42)



**Figure 3: IFXs d'une gammopathie monoclonale montrant un isotype IgG Lambda. (43)**

#### **E. Le dosage pondéral des immunoglobulines**

Elle permet de doser les IgG, les IgA et les IgM. (42) il montrerait l'augmentation de l'immunoglobuline monoclonale et surtout l'effondrement des autres classes d'immunoglobulines.

#### **F. Le dosage des chaînes légères libres sériques (FLCs)**

Il est possible de doser les chaînes légères libres (CLL)  $\kappa$  et  $\lambda$  dans le sérum par une technique néphélométrique ou turbidimétrique en utilisant le test Freelite® (The Binding Site©). Les CLL kappa (normales 3,3– 19,4 mg/L) et lambda (5,7–26,3 mg/L) sont quantifiés séparément. Le calcul de leur rapport  $RFLCs = FLC_{\kappa} / FLC_{\lambda}$  (0,26–1,65), qui permet de faire la différence entre une production monoclonale des CLL et une augmentation polyclonale au cours de laquelle les concentrations des deux types de CLL sont augmentées mais le RFLCs reste dans les limites normales. Un RFLCs supérieur à la normale témoigne de la présence d'une CLL kappa

monoclonale, alors qu'un RFLCs inférieur à la normale témoigne de la présence d'une CLL lambda monoclonale. (44)

Il a un intérêt diagnostique, pronostique et aussi pour le suivi, puisqu'il permet de déterminer la réponse au traitement. (36)

## **1.2. Urinaire**

### **A. Protéinurie des 24 heures**

Elle permet le dosage des protéines totales urinaires ; elle est complétée par électrophorèse et immunofixation des protéines urinaires (45) dans le but de la recherche de la protéine de Bence-Jones.

### **B. Electrophorèse des protéines urinaire (EPPu) et immunofixation urinaire (IFXu)**

Epp urinaire permet la recherche d'un pic ou une bande évoquant la présence d'une CLLu (protéine de Bence Jones).

Immunofixation permet de confirmer la nature immunologique et de préciser l'isotype de la protéine de Bence Jones. (46)

## **2. Non immunologique**

### **2.1. Hématologique**

#### **A. Hémogramme**

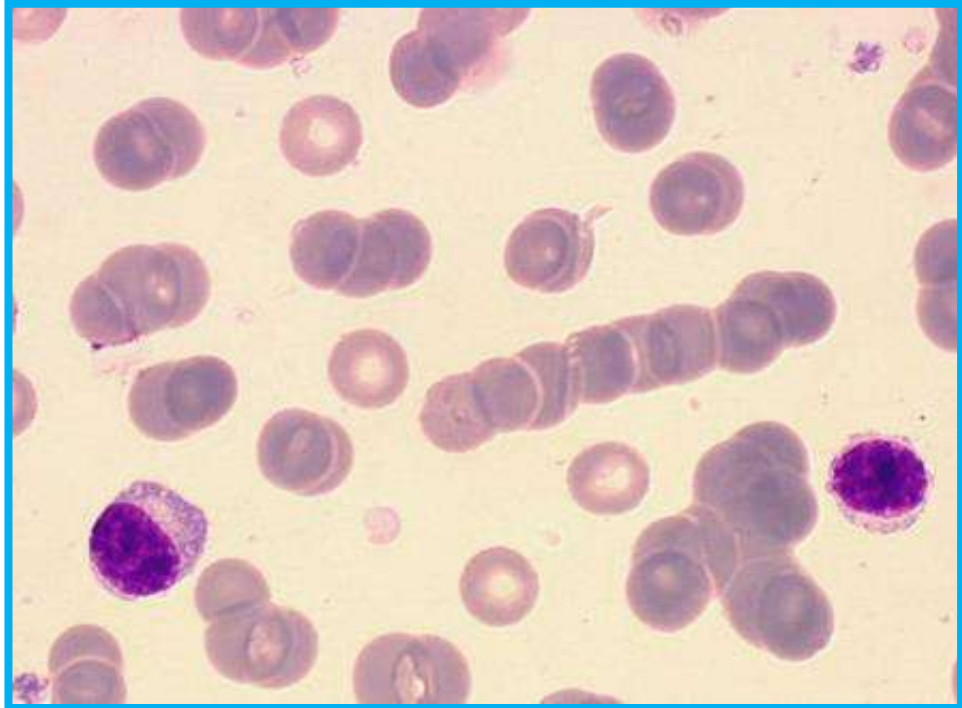
Une anémie normocytaire, normochrome, arégénérative est très fréquente (environ 60 % des cas), souvent multifactorielle : due à l'insuffisance médullaire, l'insuffisance rénale, ou à l'hypervolémie plasmatique.

Une leucopénie et/ou une thrombopénie sont plus rares au moment du diagnostic, mais très fréquentes au cours de l'évolution sous chimiothérapie. (47)

#### **B. Frottis sanguin**

Il montre l'aspect des hématies en rouleaux due à hyperprotidémie. Parfois, on note un discret passage sanguin d'éléments plasmocytaires (habituellement inférieur à 3 % des éléments

nucléés). (47)



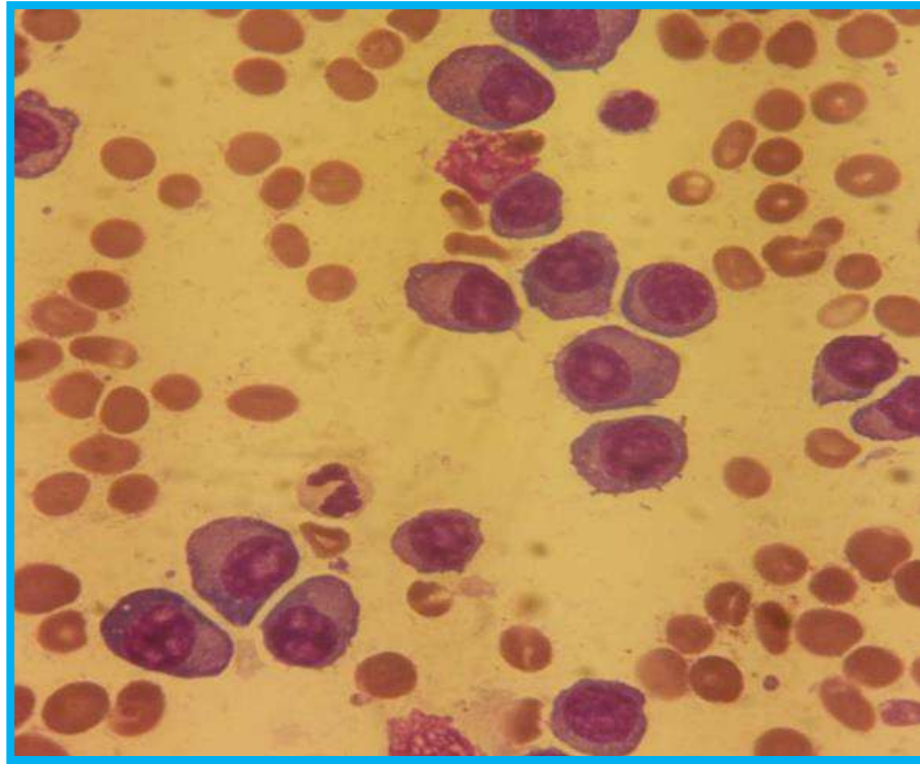
**Figure 4: Plasmocytes circulants avec des rouleaux érythrocytaires (grossissement × 100). (47)**

### **C. Myélogramme**

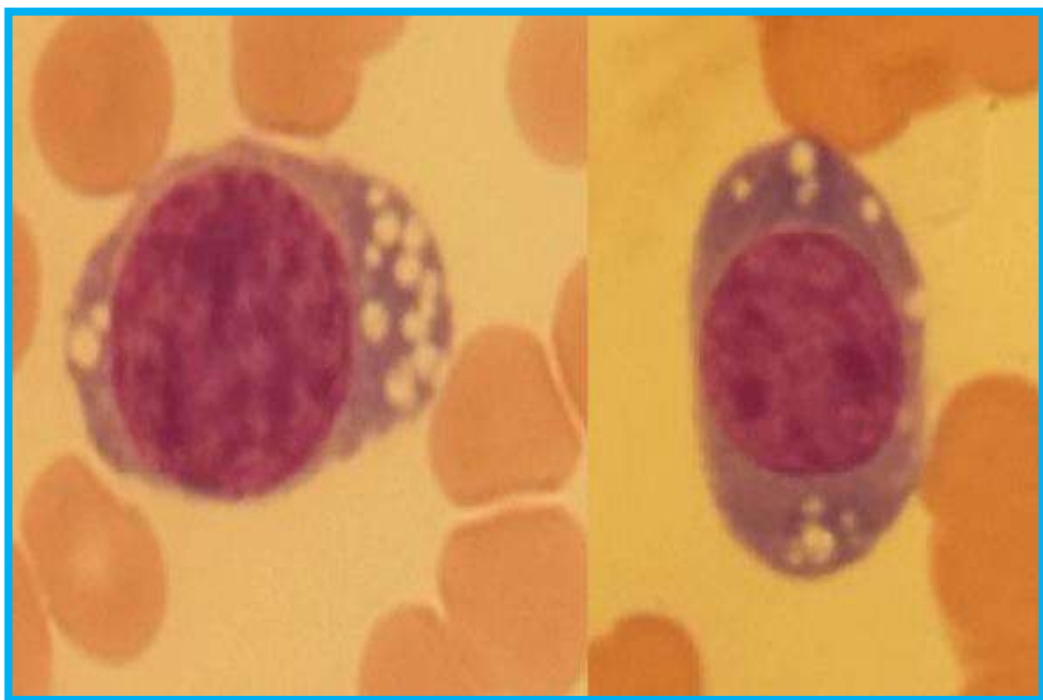
Le myélogramme met en évidence une infiltration plasmocytaire, qui représente plus de 10 % des éléments nucléés chez les malade atteint du MM. (48) Des anomalies morphologiques des plasmocytes sont souvent observées : Cytoplasmiques (cytoplasme flammé, avec des vacuoles, inclusions cristallines, modification de l'archoplasme ...) et nucléaire (contour nucléaire irrégulier, chromatine finement réticulé, présence de nucléole, a noyau binucléée ou multinucléée ...). (49)

La ponction médullaire permet également l'immunophénotypage par cytométrie en flux et l'analyse cytogénétique des plasmocytes. Il confirme alors le diagnostic en montrant des cellules avec un immunophénotype de plasmocyte (CD 138+, CD38+, ...) et qui sont clonales (possédant tous la même chaîne légère L ou K). (50)

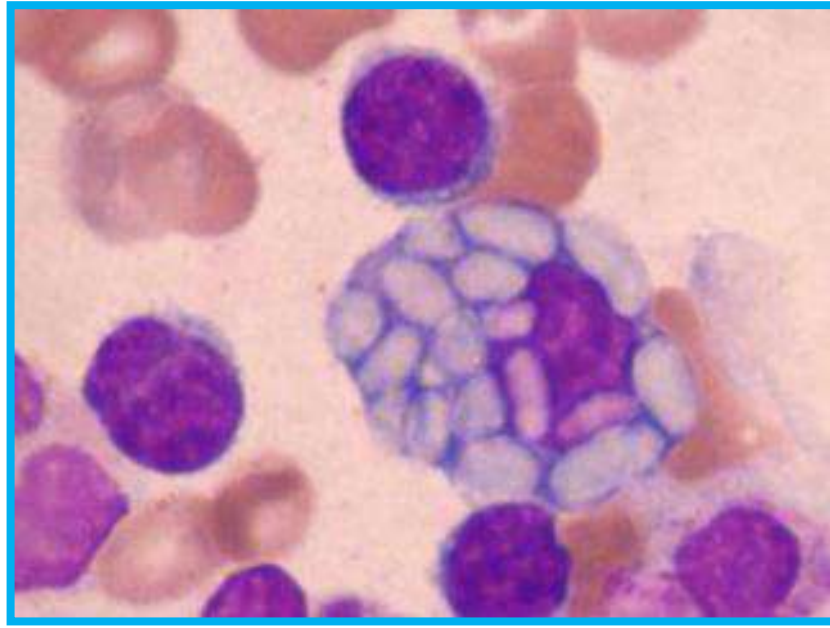




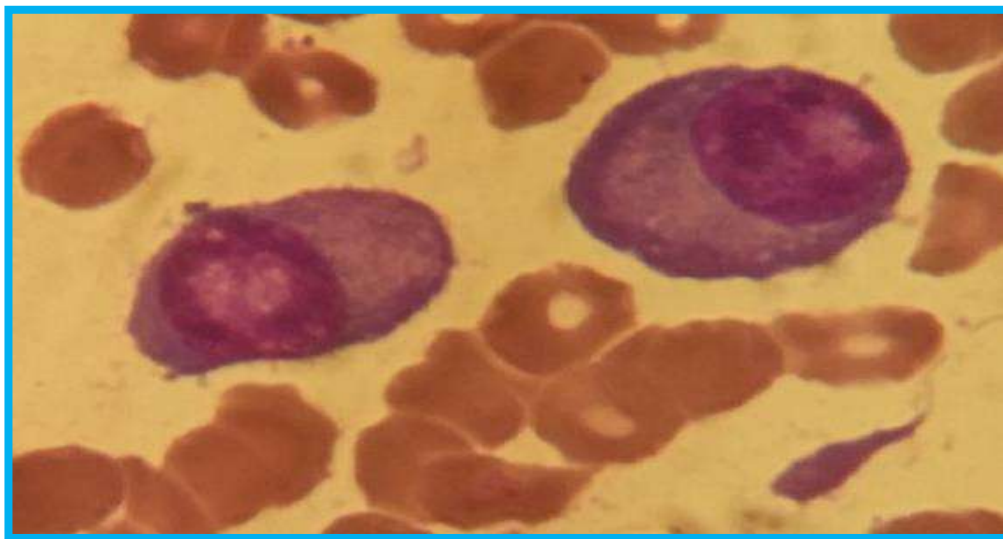
**Figure 5: Envahissement plasmocytaire médullaire (grossissement  $\times 40$ ). (49)**



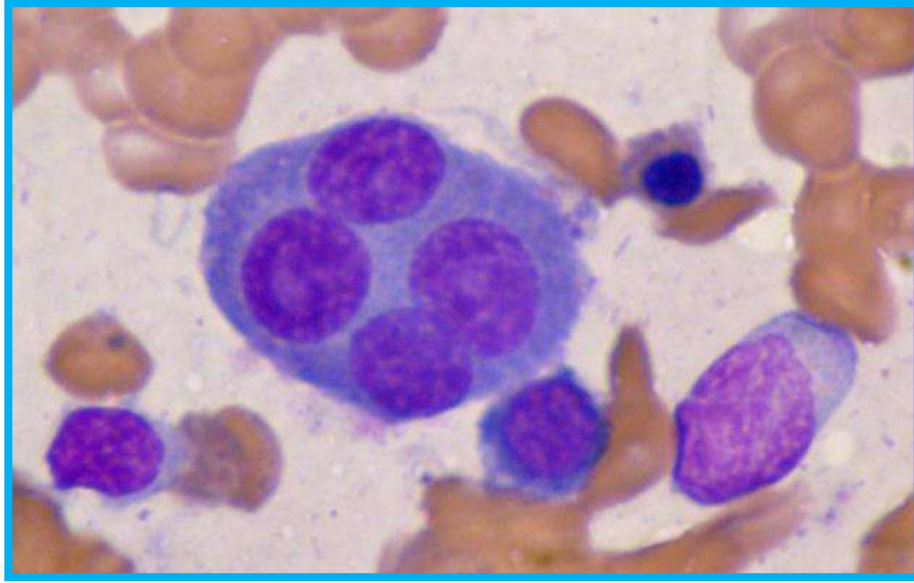
**Figure 6: Plasmocytes à cytoplasme flammé avec des vacuoles Intra-cytoplasmiques (grossissement  $\times 100$ ). (49)**



**Figure 7: Plasmocytes à inclusion cristallines d'immunoglobulines (grossissement  $\times 100$ ).  
(47)**



**Figure 8: Plasmocytes à chromatine finement réticulée et présence de nucléoles  
(grossissement  $\times 100$ ). (49)**



**Figure 9: Plasmocytes multi-nucléés (grosissement  $\times 100$ ). (47)**

#### **D. Biopsie osteomédulaire**

Indiquée lorsque le myélogramme initial n'est pas suffisant pour affirmer le diagnostic en raison d'une infiltration plasmocytaire discrète 5-10% ou la ponction médullaire est difficile (myélofibrose). (47) (40)

Mais elle reste le meilleur reflet de l'infiltration (nodulaire ++, interstitielle ou diffuse).

#### **E. La vitesse de sédimentation globulaire (VS)**

La vitesse de sédimentation globulaire (VS) est souvent élevée. Son augmentation est directement liée à la présence de la protéine monoclonale sérique et au degré d'anémie. Elle est normale ou peu élevée dans le cas des MM à chaînes légères ou non excrétant, ou lorsque la protéine monoclonale précipite à basse température (cryoglobuline). (36)

### **2.2. Métabolique**

#### **A. Le bilan phosphocalcique**

A la recherche d'une hypercalcémie provoquée par l'hyperrésorption osseuse mais il doit être corrigé en fonction de l'albuminémie par la formule :

Calcémie corrigée = calcémie mesurée - 0,025 (albuminémie - 40) avec calcémie mesurée en

mmol/L et albuminémie en g/L. (39)

### **B. Le bilan rénal**

L'insuffisance rénale est objectivée par le dosage de la créatinémie dont l'augmentation de ce paramètre a été observée dans au moins 20% des cas au diagnostic. (18)

### **C. Ionogramme sanguin**

Il peut révéler une hyperkaliémie en relation avec l'insuffisance rénale ou une fausse hyponatrémie par hyperprotidémie. (48) (49)

### **D. La B2 microglobuline (B2m)**

La B2m est l'une des plus pertinents facteurs pronostiques. Son augmentation résultant à la fois de la croissance de la charge tumorale et de l'insuffisance rénale.

Initialement, certains groupes ont suggéré que le B2M devrait être corrigée en fonction du taux de créatinine sérique. Cependant, d'autres études ont montré qu'il était préférable d'utiliser la valeur non corrigée car elle fournit alors une information sur le pronostic du MM et d'autre sur le pronostic rénale. (51)

### **E. Les lactates déshydrogénase (LDH)**

Un taux élevé de LDH traduit une agressivité élevée et évoque un haut taux de prolifération cellulaire. (40)

### **F. La C-réactive protéine (CRP)**

Le taux de C réactive protéine (CRP) représente un marqueur de la sécrétion d'interleukine (IL)-6 par les cellules tumorales. En cas de suspicion d'inflammation associée, un dosage du fibrinogène et la recherche d'une hyper- $\alpha_1$  et hyper- $\alpha_2$  globulinémie à l'EPPs doivent accompagner le dosage de la CRP. (36)

## **VI. Les signes radiologiques**

### **1. La radiographie standard**

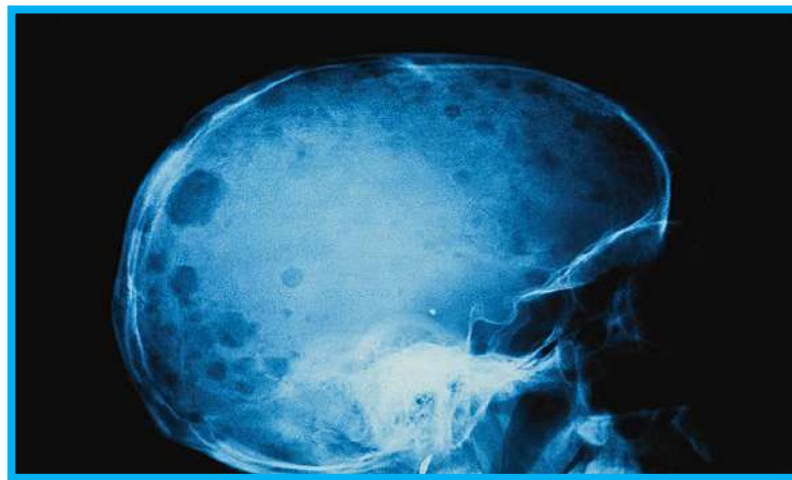
Les lésions lytiques sur les radiographies conventionnelles aux rayons X sont typiquement des

lésions rondes à l'emporte-pièce, sans reconstruction, bien visibles sur la voûte crânienne, l'os iliaque ou sur les os longs, fémurs et humérus essentiellement. Des tassements vertébraux sont fréquents, ainsi qu'un aspect d'ostéopénie diffuse.

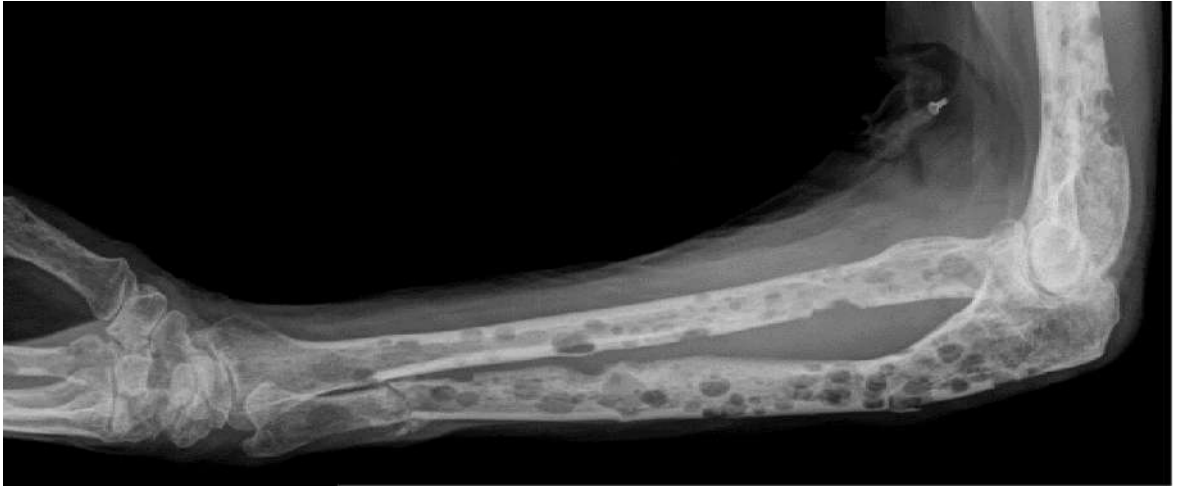
Un bilan complet peut être nécessaire dès le diagnostic de MM symptomatique. Il comprend : cliché de crâne face et profil, rachis cervical dorsal et lombaire face et profil, grill costal, bassin de face et os longs, humérus et fémur seulement.

Sur ce bilan radiologique, près de 80 % des patients ont des lésions osseuses évidentes, affectant principalement le rachis dans 65 % des cas, les côtes dans 45 % des cas, le crâne dans 40 % des cas, les épaules dans 40 % des cas, le bassin dans 30 % des cas, et les os longs dans 25 % des cas. La détection de lésions au niveau des coudes, des genoux ou au niveau distal est exceptionnelle.

Cela explique que des clichés distaux ne sont pas systématiquement réalisés. On comprend également que 10 à 20 % des patients n'ont pas de lésions osseuses malgré un bilan radiologique complet. Cela souligne les limites de la radiologie conventionnelle. (52)



**Figure 10: Lacunes multiples à « l'emporte-pièce » touchant la voûte crânienne. (53)**



**Figure 11: Ostéolyses multiples et fracture pathologique de l'Ulna. (54)**



**Figure 12: Ostéolyses multiples au niveau des os du bassin. (48)**

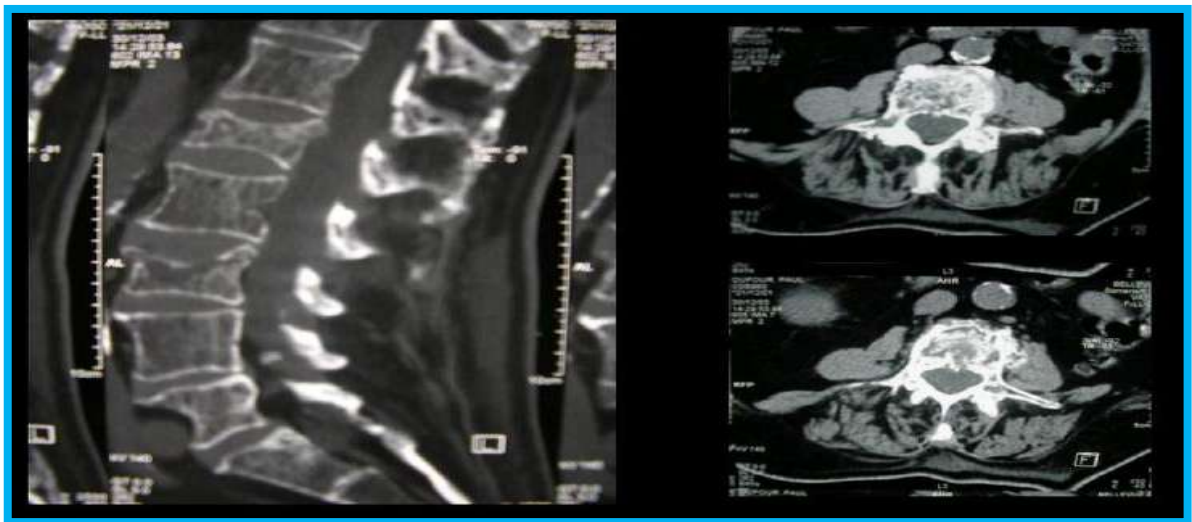
## **2. La tomодensitométrie (TDM)**

Le scanner permet la détection de petites lésions ostéolytiques dans MM, qui ne sont pas vues sur les radiographies standard. L'imagerie par scanner est plus rapide que la radiologie conventionnelle et permet une excellente reconstruction en trois dimensions des images. De plus, le scanner peut, de manière précise, montrer l'étendue de lésions extra-osseuses de type plasmocytomes extra-médullaires, et permet de faire des biopsies à l'aiguille fine pour obtenir une preuve histologique de la nature de ces lésions. Il est indiqué aussi en cas de suspicion de compression médullaire.

Les avantages du scanner par rapport à la radiologie conventionnelle sont les suivants : la

rapidité de l'examen par rapport aux radiographies standards, évaluation rapide en une seule fois de plusieurs lésions sans avoir à repositionner le patient, surtout s'il est algique ; la sensibilité du scanner est supérieure à celle de la radiologie et cet examen révèle plus de lésions notamment dans des territoires mal visualisés par la radiologie standard comme les épaules, les côtes, ou le sternum; cet examen est également plus efficace pour estimer un risque fracturaire ou d'instabilité, et peut mettre en évidence des lésions extra-médullaires ; le scanner est aussi une aide pour la planification d'une radiothérapie ou d'une intervention chirurgicale.

Un des points négatifs du scanner est la dose de rayonnements délivrés au patient qui est de 1,5 à trois fois supérieure à celle de la radiologie conventionnelle. (55)



**Figure 13: TDM du rachis lombaire montrant un tassement vertébral avec des gèodes au sein de la vertèbre L1. (56)**

### **3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM rachidienne fait désormais partie de l'imagerie usuelle du MM lors du diagnostic. Elle est réalisée en séquences T1, T2, STIR et T1 avec injection de gadolinium. Les lésions osseuses apparaissent en hyposignal T1, hypersignal T2 et STIR, et seront rehaussées par le gadolinium. Elle est indiquée devant une suspicion de compression médullaire ou radiculaire ou un plasmocytome solitaire. Elle est particulièrement sensible pour les atteintes rachidiennes et pelviennes. On trouve des lésions osseuses chez 19 % des patients avec des radiographies standard normales. On peut visualiser une atteinte de la moelle épinière ainsi que la moelle osseuse. Les atteintes recherchées peuvent être une lésion lytique focale, une infiltration diffuse homogène, l'association d'une infiltration diffuse et d'une atteinte focale ou encore un aspect

“poivre et sel” d’une moelle non homogène dans laquelle s’interposent des îlots graisseux. Cet examen aboutit à la classification de Salmon et Durie.

L’IRM Corps entier a pour principal avantage d’explorer l’ensemble du squelette en un examen et de remplacer la radiographie standard du squelette entier. (57)



**Figure 14: IRM montrant multiples lésions ostéolytiques et nodulaires sur le rachis (hyposignal T1) dans le myélome multiple ; atteinte diffuse de T12 avec bombement postérieur sans envahissement de l'espace épidural. (58)**



**Figure 15: IRM montrant multiples lésions ostéolytiques et nodulaires sur le rachis (hypersignal T2) dans le myélome multiple ; atteinte diffuse de T12 avec bombement postérieur sans envahissement de l'espace épidural. (59)**



#### **4. La tomographie par émission de positrons au 18-FDG couplé au scanner (TEP – TDM)**

La TEP/TDM au 18F-fluorodésoxyglucose (FDG) est une modalité d'imagerie qui visualise l'hypermétabolisme du glucose d'un myélome médullaire et extramédullaire en plus de la détection morphologique de l'ostéolyse en tant que composante fonctionnelle supplémentaire. (60)

Même si des lésions non ostéolytiques peuvent également être détectées en TEP/TDM, la persistance d'au moins une lésion ostéolytique ( $\geq 5$  mm) reste nécessaire selon les recommandations diagnostiques actuelles pour le diagnostic formel de l'atteinte osseuse. (61)

La performance diagnostique du TEP/TDM pour la détection des lésions focales est significativement supérieure à celle de la radiographie conventionnelle et elle est largement comparable à l'IRM (62).

TEP/TDM est inférieur à l'IRM uniquement vis-à-vis de la détection de l'infiltration diffuse de la moelle osseuse (63) (64) car le taux d'absorption cellulaire du FDG ainsi que le pourcentage de cellules myélomateuses dans le volume examiné jouent un rôle donnant une faible densité cellulaire, e. g. en cas d'atteinte diffuse de bas grade, la captation du FDG doit également être faible.

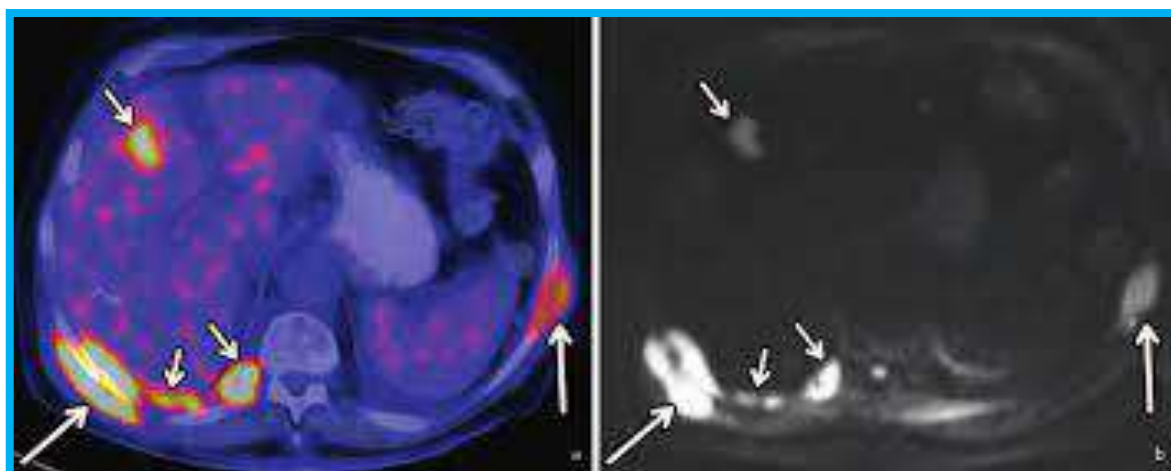
La TEP/TDM s'est imposée principalement pour le suivi du traitement. Sur la base de la visualisation de l'activité métabolique dans les lésions de myélome, une différenciation entre l'hypermétabolisme suspect de malignité et la cicatrisation inactive est possible, tandis que la différence ne peut souvent pas être observée sur un plan purement morphologique (scanner ou IRM). (65) (66) (67) (68)

De plus, la TEP/TDM permet de faire des déclarations pronostiques à la fois dans le diagnostic initial et en cours de traitement. Par exemple, la détection de plus de 3 lésions focales hypermétaboliques au premier diagnostic ou peu de temps après le début du traitement est un prédicteur d'un taux de survie moins bon, de sorte que certains patients peuvent bénéficier d'un changement de traitement précoce et ciblé. (69) (70)

De plus, de meilleurs résultats de traitement ont été observés chez les patients avec normalisation complète du métabolisme dans les lésions focales après chimiothérapie d'induction. (69)

Un PET/TDM normale est prédictif d'une survie sans récurrence à long terme même après une autogreffe de cellules souches alors que la détection de lésions actives est un prédicteur d'une aggravation de la survie sans progression. (70) (71)

Malgré ces promesses résultats, la TEP/TDM n'est pas encore établie comme méthode de routine en raison des coûts élevés et de la disponibilité limitée.



**Figure 16: Image TEP/TDM axiale au FDG (a) et image correspondant à b800 DWI (b) d'un homme de 69 ans atteint d'un myélome multiple. (60)**

## VII. Les critères diagnostiques

South West Oncology Group (SWOG) sont les premiers qui ont mis les critères diagnostiques (72) du myélome multiple.

Le diagnostic est posé chez un patient symptomatique avec maladie progressive, un critère majeur et un critère mineur ou 03 critères mineurs dont a+b.(73)

**Tableau 1 : Critères diagnostiques du myélome multiple selon SWOG. (73)**

<b>A. Critères majeurs</b>
a. Infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse >30%
b. Plasmocytome en biopsie
c. Présence d'une immunoglobuline monoclonale : – Sérum : IgG >35 g/l IgA >20 g/l – Urines : protéines de Bence-Jones (chaînes légères K ou L >1 g / 24 h)
<b>B. Critères mineurs</b>
a. Infiltration plasmocytaire de la moelle osseuse comprise entre 10 et 30%

<p>b. Présence d'une immunoglobuline monoclonale : – Sérum : IgG &lt;35 g/l IgA &lt;20 g/l – Urines : protéines de Bence-Jones (chaînes légères K ou L &lt;1 g / 24 h)</p> <p>c. Lésions lytiques du squelette</p> <p>d. Diminution des immunoglobulines (&lt;50% des intervalles de référence) :</p> <p>– IgG&lt;6 g/l</p> <p>– IgA&lt;1 g/l</p> <p>– IgM&lt;0,5 g/l</p>
---

La dernière mise à jour des critères diagnostiques du MM selon l'IMWG a été mise en 2014. Pour affirmer le diagnostic de MM, il est nécessaire d'avoir mis en évidence l'excès de plasmocytes clonaux, donc tumoraux, soit par un envahissement médullaire par au moins 10 % de plasmocytes clonaux, soit par un plasmocytome osseux ou extraosseux prouvé par une biopsie. La clonalité doit être prouvée par une restriction des chaînes légères libres kappa ou lambda en cytométrie de flux ou en immunohistochimie. La présence d'une immunoglobuline monoclonale dans le sang ou dans les urines n'est plus un critère diagnostique obligatoire, ni son taux. (36)

**Tableau 2 : Critères diagnostiques du groupe de travail international sur le myélome pour le myélome multiple et les troubles plasmocytaires associés selon L'IMWG 2014.**

(61) (74)

Nom	Définition
<b>Gammopathie monoclonale de signification indéterminée non IgM (GMSI non IgM)</b>	<p>Les trois critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéine monoclonale sérique (type non IgM) &lt;30 g/L.</li> <li>• Taux des plasmocytes clonaux &lt;10 %.</li> <li>• Absence de lésions des organes cibles telles que l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale, l'anémie et les lésions osseuses (CRAB) pouvant être attribuées au trouble prolifératif des plasmocytes.</li> </ul>
<b>Gammopathie monoclonale de signification</b>	<p>Les trois critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéine monoclonale IgM sérique &lt;30 g/L.</li> <li>• Taux des plasmocytes clonaux &lt;10 %.</li> </ul>

<p><b>indéterminée IgM (GMSI IgM)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun signe d'anémie, de symptômes constitutionnels, d'hyperviscosité, de lymphadénopathie ou d'hépatosplénomégalie pouvant être attribués au trouble lymphoprolifératif sous-jacent.</li> </ul>
<p><b>Gammopathie monoclonale de signification indéterminée à chaînes légères (GMSI à chaînes légères)</b></p>	<p>Tous les critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapport FLC anormal (&lt;0,26 ou &gt;1,65).</li> <li>• Augmentation du taux de la chaîne légère impliquée appropriée (augmentation de la FLC kappa chez les patients avec un rapport &gt; 1,65 et augmentation de la FLC lambda chez les patients avec un rapport &lt;0,26).</li> <li>• Aucune expression de chaîne lourde d'immunoglobuline lors de l'immunofixation.</li> <li>• Absence de lésions des organes cibles pouvant être attribuées au trouble de la prolifération des plasmocytes.</li> <li>• Taux des plasmocytes clonaux &lt;10 %.</li> <li>• Protéine monoclonale urinaire &lt;500 mg/24 h.</li> </ul>
<p><b>Myélome multiple indolent</b></p>	<p>Les deux critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protéine monoclonale sérique (IgG ou IgA) <math>\geq 30</math> g/L, ou protéine monoclonale urinaire <math>\geq 500</math> mg par 24 h et/ou plasmocytes clonaux de moelle osseuse 10-60%.</li> <li>• Absence d'événements définissant le myélome (EDM) ou d'amylose.</li> </ul>
	<p>Les deux critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taux des plasmocytes clonaux <math>\geq 10</math> % ou plasmocytome osseux ou extramédullaire prouvé par biopsie.</li> <li>• Un ou plusieurs des EDM suivants :</li> </ul>

<p><b>Myélome multiple</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Preuve de lésions des organes cibles pouvant être attribuées au trouble de prolifération des plasmocytes sous-jacent, en particulier :</li> <li>✓ Hypercalcémie : calcium sérique &gt;0,25 mmol/L (&gt;1 mg/dL) supérieur à la limite supérieure de la normale ou &gt;2,75 mmol/L (&gt;11 mg/dL).</li> <li>✓ Insuffisance rénale : clairance de la créatinine &lt;40 mL par minute ou créatinine sérique &gt;177 µmol/L (&gt;2 mg/dL).</li> <li>✓ Anémie : valeur d'hémoglobine &gt; 2 g/dL inférieure à la limite inférieure de la normale, ou valeur d'hémoglobine &lt;10 g/dL.</li> <li>✓ Lésions osseuses : une ou plusieurs lésions ostéolytiques sur la radiographie du squelette, la tomодensitométrie (TDM) ou la tomодensitométrie par émission de positrons (TEP-TDM).</li> <li>○ taux de plasmocytes clonaux ≥ 60 %.</li> <li>○ Impliqué : rapport des chaînes légères libres (FLC) sériques non impliquées ≥100 (le niveau de FLC impliqué doit être ≥100 mg/L).</li> <li>○ 1 lésion focale sur les études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) (taille d'au moins 5 mm).</li> </ul>
<p><b>Plasmocytome solitaire</b></p>	<p>Les quatre critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Lésion solitaire prouvée par biopsie des os ou des tissus mous avec preuve de plasmocytes clonaux.</li> <li>● Moelle osseuse normale sans signe de plasmocytes clonaux.</li> <li>● Examen squelettique et IRM (ou TDM) de la colonne vertébrale et du bassin (sauf pour la lésion solitaire primaire) normaux.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de lésions des organes cibles telles que l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale, l'anémie ou les lésions osseuses (CRAB) pouvant être attribuées à un trouble de la prolifération des cellules lymphoplasmocytaire.</li> </ul>
<p><b>Plasmocytome solitaire avec atteinte médullaire minimale</b></p>	<p>Les quatre critères doivent être remplis :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésion solitaire prouvée par biopsie des os ou des tissus mous avec preuve de plasmocytes clonaux.</li> <li>• plasmocytes clonaux de la moelle osseuse &lt;10 %.</li> <li>• Examen squelettique et IRM (ou TDM) de la colonne vertébrale et du bassin (sauf pour la lésion solitaire primaire) normaux.</li> <li>• Absence de lésions des organes cibles telles que l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale, l'anémie ou les lésions osseuses (CRAB) pouvant être attribuées à un trouble de la prolifération des cellules lymphoplasmocytes.</li> </ul>
<p><b>POEMS syndrome</b></p>	<p>Polyneuropathie Dysglobulinémie monoclonale L'un des trois autres critères majeurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésions osseuses sclérotiques</li> <li>• La maladie de Castleman</li> <li>• Niveaux élevés de VEGFA</li> </ul> <p>L'un des six critères mineurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Organomégalie (splénomégalie, hépatomégalie ou lymphadénopathie)</li> <li>• Surcharge de volume extravasculaire (œdème, épanchement pleural ou ascite)</li> <li>• Endocrinopathie (surrénalienne, thyroïdienne, hypophysaire, gonadique, parathyroïdienne, pancréatique)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Modifications cutanées (hyperpigmentation, hypertrichose, hémangiomes gloméruloïdes, pléthore, acrocyanose, bouffées vasomotrices, ongles blancs)</li><li>• Œdème papillaire</li><li>• Thrombocytose/polyglobulie</li></ul>
--	---

## **VIII. Les formes cliniques**

### **1. MM à immunoglobuline monoclonale complète : elle comporte**

MM à IgG qui sont les plus fréquents suivie par MM à IgA, puis MM à IgM. Le MM à IgD ou IgE sont exceptionnels.

### **2. MM à chaînes légères :**

À chaînes légères Kappa ou Lambda, il se distingue par :

- Vs normale et protidémie normale
- Absence du pic en gamma ou présence de petit pic à EPPs
- Hypogammaglobulinémie (un bon signe indirect sur l'EPPs)

Le diagnostic repose sur l'EPPu, il y a un intérêt de dosage des FLCs .Il est de mauvais pronostic à cause de l'insuffisance rénale fréquente.

### **3. MM biclonal : à composant monoclonale complète, à chaînes légères ou les deux.**

### **4. Myélome non excréteur :**

L'infiltration plasmocytaire médullaire par des plasmocytes avec d'Immunoglobuline monoclonale synthétisée mais non excrétée. Le composant monoclonal n'est pas détecté dans le sang ou les urines. Il est mis en évidence en intra cytoplasmique (cytométrie en flux)

### **5. Myélome non sécrétant :**

Le composant monoclonal est ni détecté dans le sang ou les urines ni mis en évidence en intra cytoplasmique (cytométrie en flux).

**6. Leucémies à plasmocyte :**

La présentation clinique est proche de celle d'une leucémie aiguë (LA) avec une plasmocytose sanguine supérieure à  $2 \times 10^9/L$ , anémie et thrombopénie sévères, une fièvre et HPM SPM. Elle peut correspondre à l'évolution terminale d'un myélome connu ou survenir d'emblée. La survie moyenne est de 6 mois. Le pronostic reste dramatique malgré les traitements actuels. (73) (36)

**IX. Le diagnostic différentiel**

Le diagnostic différentiel pour de nombreux symptômes vagues accompagnant le myélome multiple est large. Cependant, plusieurs entités doivent être considérées et exclues avant le diagnostic et le traitement.

**Tableau 3 : Les diagnostics différentiels du MM. (36) (73) (75)**

<b>L'atteinte</b>	<b>Le diagnostic différentiel</b>
<b>Les lésions osseuses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ostéoporose commune sévère</li> <li>- Hypoparathyroïdie</li> <li>- Métastases d'un cancer solide</li> <li>- Les infections (spondylodiscite...)</li> </ul>
<b>La gammopathie monoclonale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GMSI</li> <li>- Hémopathies lymphoïdes : maladie de Waldenström (à IgM), leucémie lymphoïde chronique, amylose AL, lymphome non hodgkinien, la maladie des chaînes lourdes</li> <li>- Hémopathies non lymphoïdes : myélodysplasie, leucémie myélomonocytaire chronique, syndrome myéloprolifératif</li> <li>- Tumeurs solides : carcinome des voies biliaires, de la vessie, du sein, du foie, du poumon, de l'ovaire, de la prostate, de l'utérus, mélanome malin, angiosarcome, etc</li> <li>- Maladies auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde,</li> </ul>



	<p>sclérodémie, périartérite noueuse, lupus, etc.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Infections : tuberculose, ostéomyélite, pyélonéphrite, infection à cytomégalovirus, infection à Helicobacter pylori, etc.</li><li>- Hépatopathies : hépatite B, hépatite C, cirrhose, etc</li><li>- Déficits immunitaires, suites de greffe hématopoïétique</li><li>- Autres : porphyrie aiguë, sarcoïdose, maladie de Gaucher, maladie de Paget, hyperparathyroïdie, fibrose pulmonaire, pyoderma gangrenosum, etc.</li></ul>
--	--

## **X. Pronostic**

Le pronostic global du MM reste péjoratif. Il existe cependant des disparités importantes dans la survie, avec 10% des patients qui décèdent précocement et d'autres qui survivent plus de 10 ans.

Il existe plusieurs classifications qui permettent de définir le pronostic de la maladie.(76)

### **1. La classification de Durie et Salmon**

Elle a été publiée en 1975(77) permet d'évaluer l'importance de la masse tumorale . Elle repose sur des critères cliniques et biologiques. Elle tient compte du taux d'Immunoglobuline monoclonale quantifiée sur l'EPPs ou l'EPPu, du taux d'hémoglobine, de la calcémie, de l'existence de lésions ostéolytiques sur les radiographies, de la créatinémie.

Les patients sont classés en trois stades avec une fonction rénale préservée ou non (tableau). Cette classification a moins de valeur pronostique après un traitement à haute dose avec l'utilisation de nouveaux agents.(78)

Tableau 4 : Classification de DURIE et SALMAN.(77)

Critères	Masse tumorale mesurée (cellules myélomateuses en milliards/m <sup>2</sup> )
<b>Stade I</b> Tous les critères suivants : -Hb >10 g/dL -Calcémie normale -Radio osseuses normales ou une seule lésion -Taux de production de la protéine monoclonale faible : (IgG < 50 g/L, IgA < 30 g/L, PBJ < 4 g/24h)	0,6.10 <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
<b>Stade II</b> Ni stade I, ni stade II	0,6 à 1,2.10 <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
<b>Stade III</b> Un ou plusieurs des critères suivants : -Hb <8,5 g/dL -Calcémie > 12 mg/dL -Lésions osseuses étendues. -Taux de production de la protéine monoclonale élevé : (IgG > 70 g/L, IgA > 50 g/L, PBJ > 12 g/24h)	> 1,2. 10 <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>
<b>Sous-Classification A ou B</b> <b>A</b> : définit une fonction rénale préservée (créatininémie< 177µmol/l, soit 20 mg/L) <b>B</b> : définit une insuffisance rénale (créatininémie> 177µmol/l, soit 20 mg/L)	

## 2. ISS (International Staging System)

International Staging System (ISS):Le score pronostique international ISS a été établi par l'IMWG en 2005. Il a été basé sur la combinaison de deux paramètres biologiques prédictifs de la durée de survie, la  $\beta$ 2-microglobulinémie et l'albuminémie. Cette classification est d'utilisation simple en pratique clinique, permet de mieux classer les patients dans différentes catégories et de sélectionner le traitement optimal. Elle en résulte en trois stades avec des survies significativement différentes.(80)

Tableau 5 : ISS (International Staging System). (80)

	Stade I	Stade II	Stade III
<b>Critères</b>	$\beta 2 m < 3.5 \text{ mg/L}$ et albumine $\geq 35 \text{ g/L}$	$\beta 2 m < 3.5 \text{ mg/L}$ et albumine $< 35 \text{ g/l}$ ou $\beta 2 m \geq 3.5 \text{ mg/L}$ et $< 5.5 \text{ mg/l}$	$\beta 2 m \geq 5.5 \text{ mg/L}$
<b>Survie médiane</b>	62 mois	44 mois	29 mois

### 3. R-ISS

La version révisée du score ISS est née d'un consensus de l'IMWG publié en 2016 et intègre en plus de la  $\beta 2$ -microglobuline sérique et de l'albuminémie, le dosage sérique des LDH et les caractéristiques cytogénétiques des plasmocytes, déterminées par technique de FISH, de SNP-array ou plus récemment de séquençage de nouvelle génération NGS.(79)

Tableau 6 : R-ISS (revised International Staging System). (79)

Facteurs de pronostic	Critères
<b>Stade ISS</b>	
Stade I	$\beta 2M < 3,5 \text{ mg/l}$ et albumine $\geq 35 \text{ g/dl}$
Stade II	$\beta 2M < 3,5 \text{ mg/l}$ et albumine $< 35 \text{ g/dl}$ ou $3,5 \text{ mg/l} < \beta 2M < 5,5 \text{ mg/l}$
Stade III	$\beta 2 m \geq 5.5 \text{ mg/L}$
<b>Aberrations chromosomiques (AC) en iFISH</b>	
Haut risque	Présence de del(17p) et /ou translocation t(4 ; 14) et/ou translocation t(14 ; 16)
Standard risque	Absence des aberrations chromosomiques de haut risque

<b>LDH</b>	
Normale	LDH sérique < de la limite supérieur de la normale
Elevée	LDH sérique > de la limite supérieur de la normale
<b>Stratification de risque selon</b>	
<b>R-ISS</b>	
StadeR-ISS I	Stade ISS I et risque standard des (AC) en iFISH et LDH normal.
StadeR-ISS II	NistadeR-ISSI,nistade R-ISSIII
StadeR-ISSIII	stade ISS III et soit haut-risque des AC en iFISH soit LDH élevée
Abbreviations: AC: aberrations chromosomiques; iFISH: interphase fluorescent in situ hybridization; ISS: International Staging System; LDH: lactate dehydrogenase; MM: myélome multiple; R-ISS: revised International Staging System.	

## **XI. La prise en charge du myélome multiple**

### **1. Les modalités de la prise en charge**

La considération thérapeutique dans le MM nécessite de distinguer deux groupes de patients, ceux éligibles à un traitement intensif moins de 65 ans, voire 70 ans pour certains avec absence de comorbidité importante de ceux non éligibles à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ASCT) de plus de 65 ans. (81)

#### **1.1. Traitement de première ligne des patients éligibles à une intensification thérapeutique âgés moins de 65 ans :**

L'ASCT a permis des progrès importants avec l'avènement des nouvelles molécules dans le

traitement des MM du sujet jeune. (82)

Le schéma thérapeutique de référence comporte les phases suivantes :

**La phase d'induction** : environ 3 à 4 mois qui a pour objective de réduire la masse tumorale basé sur l'utilisation en association avec trois molécules : dexamétasone, bortézomib avec soit un immunomodulateur (VTD,VRD), soit un alkylant (VCD), soit une anthracycline (PAD). (82),(36)

**La phase de mobilisation** : Afin de faire migrer les cellules souches hématopoïétiques (CSH) de la moelle osseuse vers le sang et de les recueillir par cytaphérèse, une chimiothérapie de mobilisation par cyclophosphamide et/ou G-CSF est nécessaire jusqu'à l'obtention du greffon, c'est-à-dire un nombre suffisant de CSH pour réaliser l'autogreffe ultérieurement. (32)

**La phase ASCT** : Le conditionnement de référence reste le melphalan haute dose (200 mg/m<sup>2</sup>) (82) (83) Suivie par ASCT.

**La phase de consolidation** : dont l'objectif est d'améliorer la réponse obtenue après autogreffe, généralement elle est la même association que celle utilisée en induction (84), (85)et elle compte 2 à 3 cycles.

L'utilisation d'une seconde autogreffe ou autogreffe en tandem était le traitement de consolidation de choix avant l'avènement des nouveaux agents, avec un intérêt surtout chez les patients n'ayant pas obtenu au moins une très bonne réponse partielle au décours de la première greffe, et chez les patients à haut risque. (86), (87)

Une consolidation par une molécule seule a été étudiée pour le bortézomib et le lénalidomide et ils semblent également efficaces. (88), (89)

**La phase d'entretien** : vise à réduire le risque de rechute et d'améliorer la survie globale en utilisant le plus souvent un immunomodulateur :

La thalidomide, bien qu'intéressant, s'est révélé trop toxique pour une utilisation prolongée (90)

Le lenalidomide a démontré un bénéfice clinique en post-autogreffe avec une augmentation de la survie sans progression selon l'essai Intergroupe Francophone du Myélome (IFM) 2005-02

en France. (91) Ainsi qu'un bénéfice sur la survie globale selon l'essai (CALGB-100104) en Amérique du Nord. (92) Mais, il entraîne des effets secondaires non négligeables tel le risque des cancers secondaire.

L'intérêt de la maintenance par le bortézomib dans les formes à haut risque a été proposé dans l'étude de groupe de HOVON. (93)

### **1.2. Traitement de première ligne des patients non éligibles à une intensification thérapeutique âgés plus de 65 ans :**

L'intensification thérapeutique par autogreffe de cellules souches périphériques n'est pas accessible aux patients âgés en raison des morbidités associées trop importantes ou d'un état général souvent altéré. (81)

Le protocole oral melphalan-prednisone (MP) est le traitement de référence des sujets âgés, il n'a que peu évolué depuis 1960. L'arrivée des nouveaux agents a permis d'envisager des nouvelles combinaisons tel que :

MPT et MPV qui ont été comparé avec la MP selon certains études afin d'améliorer la qualité de la réponse et de survie. (94) (95) (96)

La combinaison CTD a démontré un bon rapport efficacité/tolérance dans le MM du sujet âgé. (81)

L'association Rd a récemment été approuvée par l'EMA comme nouveau standard de traitement en première ligne chez sujet âgé et L'étude randomisée FIRST a montré leur intérêt. (97) (36)

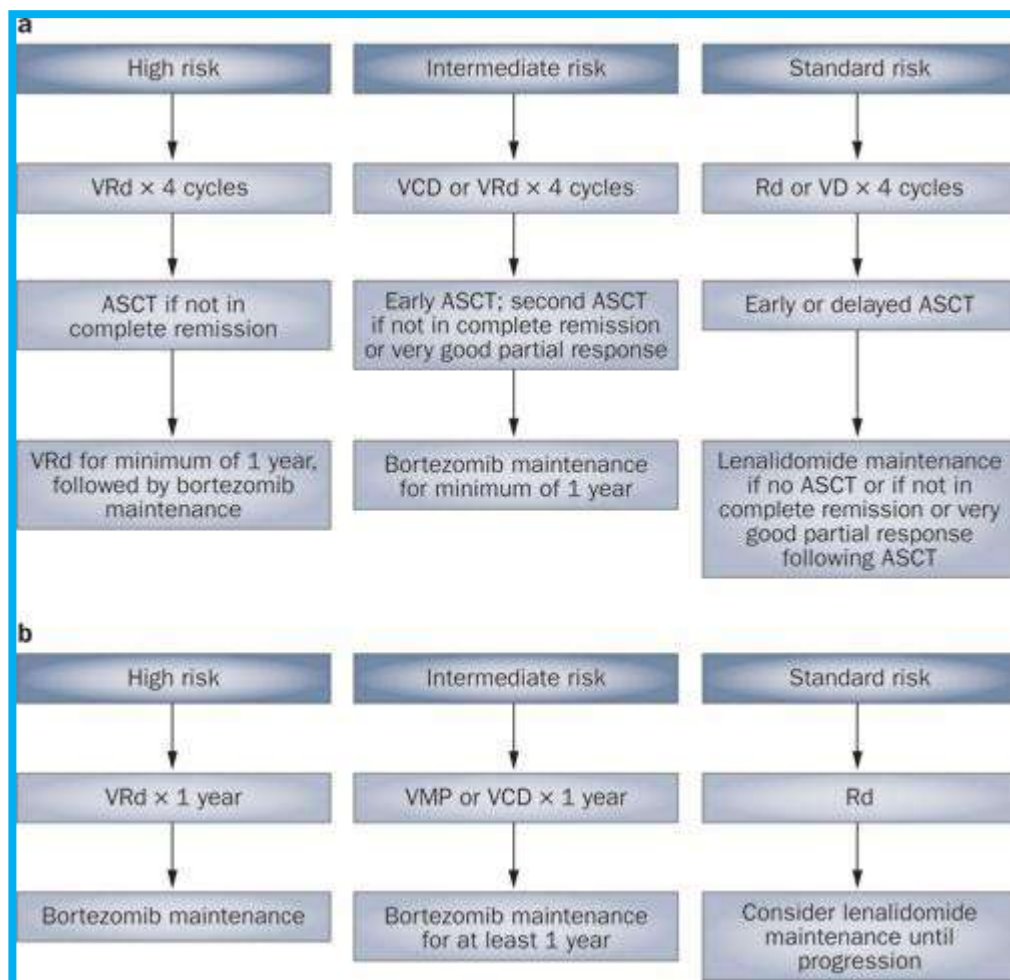


Figure 17: L'algorithme de traitement de la 1ère ligne chez : a)- les patients candidats à autogreffe, b)- les patients non candidats à autogreffe. (98)

Tableau 7 : Stratification du risque de myélome multiple. (98)

Catégorie	Facteurs de risque	La fréquence (%)
<b>MM à faible risque</b>	Absence des facteurs à risque intermédiaire ou à haut risque	75
<b>MM à risque intermédiaire</b>	t (4 ; 14) plus absence de délétion 17p ou signature de profilage d'expression génique à haut risque	10
<b>MM à haut risque</b>	Présence de délétion 17p ou signature de profilage d'expression génique à haut risque	15

### **1.3. Traitements de rechute :**

Les traitements de rechute sont moins consensuels et nécessitent des discussions au cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire. (81)

Si le patient a préalablement présenté des complications (insuffisance rénale ou maladie extramédullaire au diagnostic, par exemple), il est conseillé de commencer le traitement de la rechute relativement tôt, afin d'éviter la réapparition de symptômes. Dans les autres cas, et en l'absence de signes de masse importante ou de rechute agressive (LDH élevées, élévation rapide du pic monoclonal ou des chaînes légères, etc.), une rechute biologique peut simplement faire l'objet d'une observation toutes les 6 à 8 semaines, le traitement devant être instauré dès l'apparition de symptômes. (36)

Le choix thérapeutique est guidé par la profondeur et la durée de la réponse initiale, la tolérance des traitements antérieurs, l'état général et les comorbidités du patient. (99)

### **1.4. Traitements symptomatiques :**

Les bisphosphonates représentent l'un des piliers du traitement du MM, maladie dans laquelle les manifestations osseuses sont au premier plan. Leur prescription nécessite un bilan et éventuellement des soins stomatologiques afin de limiter le risque de survenue d'ostéonécrose aseptique de la mâchoire. De plus, il a été démontré que l'acide zolédronique avait un effet antitumorale dans d'autres pathologies cancéreuses, notamment dans le cancer du sein et pourrait avoir un bénéfice en termes de SG et survie sans progression. (100)

L'érythropoïétine de synthèse peut être utilisée chez des patients ayant une anémie liée au MM, particulièrement à l'initiation des traitements spécifiques dont l'hématotoxicité.

Les antalgiques de palier 2, voire 3, sont souvent requis en cas d'atteinte osseuse.

La radiothérapie peut être utilisée à visée antalgique dans des cas spécifiques de douleurs osseuses résistantes aux morphiniques.

Le recours à la chirurgie est nécessaire en urgence pour réaliser une laminectomie en cas de compression médullaire. Les techniques de cimentoplastie (vertébroplastie et cyphoplastie) sont utilisées à des fins antalgiques et de consolidation en cas de risque fracturaire important.

La prévention des complications néphrologiques nécessite une éducation du patient. Les



médicaments néphrotoxiques et l'injection d'iode sont à proscrire sauf en cas de nécessité absolue. Une hydratation abondante (2 L par jour), au mieux alcaline (eau de Vichy ou Célestin) doit être recommandée, surtout lorsqu'une protéine de Bence-Jones est détectée dans les urines.

Les vaccinations contre le pneumocoque et H. influenzae peuvent être recommandées, ainsi que la vaccination antigrippale. (81)

## **XII. L'évaluation de la réponse thérapeutique**

Le traitement optimal du MM est évolutif, en fonction d'essais thérapeutiques qui se succèdent actuellement rapidement. Pour pouvoir comparer l'efficacité des nouvelles stratégies thérapeutiques dans les essais cliniques, il est indispensable de disposer de critères de réponse validés et reproductibles. C'est aussi un besoin en clinique « de routine » pour évaluer la réponse au traitement directement au niveau individuel du patient. En outre, étant donné l'efficacité des nouveaux agents disponibles, il devient nécessaire d'évaluer la « magnitude » de la réponse obtenue. Enfin, il est important de pouvoir détecter la rechute le plus précocément possible. (19)

**Tableau 8 : Critères de réponse consensuel IMWG basés sur le sérum appliqué au myélome multiple sécrétoire canin 2016. (101)**

<b>Catégorie de réponse</b>	<b>Critères</b>
<b>Réponse complète (RC)</b>	- Immunofixation sérique et urinaire négative et disparition des plasmocytomes des tissus mous et plasmocytose médullaire < 5 %.  - En cas de maladie uniquement mesurable par le taux des CLL circulantes : ratio k/L normal (0,26–1,65) en complément des autres critères.
<b>Réponse complète stricte</b>	- Réponse complète et ratio K/L normal.  - Absence de cellules clonales dans la moelle osseuse par cytométrie en flux.
<b>Très bonne réponse</b>	- Protéine monoclonale détectable dans le sang et dans les urines en immunofixation mais pas à l'électrophorèse Ou réduction d'au moins 90 % de la protéine monoclonale sérique et protéine

<b>partielle (TBRP)</b>	<p>monoclonale urinaire &lt; 100 mg/24 h.</p> <p>- En cas de maladie uniquement mesurable par le taux sérique de CLL, réduction de plus de 90 % de la différence entre la CLL clonale et la CLL non clonale (dCLL).</p>
<b>Réponse partielle (RP)</b>	<p>- Réduction d'au moins 50 % de la protéine monoclonale sérique et d'au moins 90 % de la protéine urinaire ou &lt; 200 mg/24 h.</p> <p>- Si la protéine monoclonale n'est pas mesurable dans le sang ou dans les urines : réduction d'au moins 50 % de la différence entre le taux de la CLL clonale et celui de la CLL non clonale (dCLL).</p> <p>- Si la protéine monoclonale n'est pas mesurable dans le sang ou dans les urines et si les CLL ne sont pas non plus mesurables : diminution d'au moins 50 % de la plasmocytose médullaire (à condition d'un pourcentage initial de plasmocytes <math>\geq 30</math> %).</p> <p>- Si plasmocytomes des tissus mous : réduction d'au moins 50 % de leur taille, en plus des critères précédents.</p>
<b>Réponse mineure (RM)</b>	<p>Réduction d'au moins 25 % de la protéine monoclonale sérique.</p>
<b>Maladie stable (MS)</b>	<p>Absence des critères de réponse mineure et de maladie progressive.</p>
	<p>Augmentation de 25 % par rapport à la valeur la plus basse d'un ou de plusieurs des marqueurs suivants :</p> <p>- Composant monoclonal sérique (l'augmentation en valeur absolue doit être <math>\geq 5</math> g/l).</p> <p>- Composant monoclonal urinaire (l'augmentation en valeur absolue doit être <math>\geq 200</math> mg/24 h).</p> <p>- Chez les patients dont la protéine monoclonale n'est pas</p>

<b>Maladie progressive (MP)</b>	<p>mesurable dans le sang ou dans les urines (et uniquement chez ces patients), augmentation de la dCLL qui est la différence entre la concentration de la CLL monoclonale et celle de la CLL polyclonale (l'augmentation en valeur absolue doit être &gt; 100 mg/l).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Plasmocytose médullaire (le pourcentage doit être <math>\geq 10\%</math>).</li> <li>- Apparition manifeste de lésions osseuses ou de plasmocytomes des tissus mous ou augmentation manifeste de taille des lésions osseuses ou des plasmocytomes existants.</li> <li>- Apparition d'une hypercalcémie (calcémie sérique corrigée &gt; 2,65 mmol/l).</li> </ul>
---------------------------------	---

**Tableau 9 : Critères de rechuteselon IMWG. (101)**

<b>Le statut</b>	<b>Définition</b>
<b>Rechute</b>	Nouvelle progression chez un patient ayant déjà obtenu au moins une réponse partielle lors d'un traitement préalable, et qui ne remplit pas les critères du MM en rechute réfractaire, ou réfractaire primaire.
<b>Réfractaire primaire</b>	Patient n'ayant jamais obtenu de réponse, même mineure, au cours d'un traitement.
<b>Rechute réfractaire</b>	Patient ayant obtenu une réponse au moins mineure, avec progression secondaire sous traitement ou dans les 60 j après la fin du traitement.

### **XIII. Le suivi**

Il se différencie de la surveillance qui concerne le myélome asymptomatique qui ne nécessitant pas de traitement. (32)

Le suivi est poursuivi à vie car le MM est une maladie qui tend à devenir chronique. Il est poursuivi pour évaluer la maladie (amélioration, progression, rechute tardive,...) et pour détecter et traiter d'éventuels effets indésirables tardifs des traitements et des complications

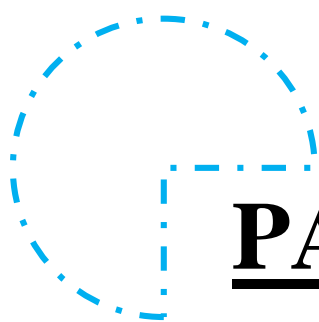
liées à la maladie. En plus pour assurer un accompagnement sur le plan psychologique. (39)

Le suivi repose sur un bilan clinique complet et biologique surtout immunologique dans le cadre de l'évaluation de la maladie :

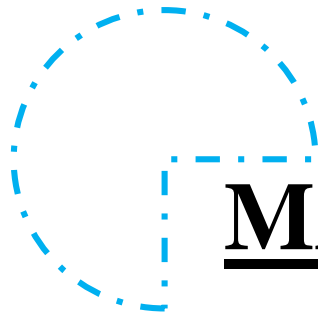
- Un EPPs est nécessaire à des intervalles réguliers pour le suivi d'un composant monoclonal quantifiable au diagnostic.
- Un EPPu et le dosage des FLCs pour le suivi d'un composant monoclonal non quantifiable à EPPs (MM oligosécrétant ou MM à chaîne légère).
- La recherche de la protéine PBJ à des intervalles réguliers court chaque 03 mois Si elle est détectable au moment de diagnostic.
- La recherche de la protéine PBJ à des intervalles plus larges Si elle est non détectable au moment de diagnostic.
- Une IFXs est indiqué dans le suivi de MM à immunoglobuline monoclonale complète s'il y a une disparition de composant monoclonal à EPPs pour confirmer une réponse complète, le dépistage de la réapparition de composant monoclonal (rechute).
- Une PBM aussi pour documenter une réponse complète ou une progression.

On terme du suivi des complications de la maladie et les effets secondaires liés au traitement et en plus de l'examen clinique complet, on est besoin des bilans biologiques et radiologiques suivant :

- Une radiographie standard pour le suivi des lésions osseuses.
- Une TDM, un IRM et une PET/TDM sont recommandé s'il y a une suspicion de compression médullaire ou une maladie extra médullaire.
- un bilan biologique comportant albuminémie, B2m, NFS, CRP, calcémie, créatinine, LDH, protidémie, un bilan hépatique qui informe sur la fonction organique, l'agressivité de la maladie et les infections provoqués. (102)



# **PARTIE PRATIQUE.**



**MATERIELS ET**

**METHODE.**

## **I. Patients**

Notre étude est de type descriptif rétrospectif, effectuée sur des dossiers de 18 malades hospitalisés durant une période de 05 ans (de 2017 au 2021) recensés dans le centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMED BOUDHIAF Ouargla. Le dépouillement des dossiers s'est étendu sur 07 mois de décembre 2021 au Juin 2022.

## **II. Méthode**

### **1. Critères d'inclusion:**

Notre étude a inclus, les dossiers des patients atteints du myélome multiple diagnostiquée et suivis dans le centre anticancéreux de l'EPH MOHAMED BOUDHIAF durant la période de cinq ans (2017-2021).

### **2. Critères d'exclusion**

-les patients atteints du myélome multiple présentant un dossier médical complet ou incomplet diagnostiqués avant 2017.

-les patients atteints du myélome multiple, mais présentant un dossier médical vide.

-les patients atteints du myélome multiple ne présentant pas un dossier médical (dossier perdu).

### **3. Recueil des données:**

Le recueil des données a été effectué par analyse des registres de l'archive de service de l'oncologie et de centre anti cancéreux de l'EPH MOHAMED BOUDHIAF. Pour chaque patient, plusieurs paramètres ont été recueillis : âge, sexe, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les circonstances de découverte de la maladie et les bilans para cliniques : La fiche des renseignements. Annexe (01)

### **4. Analyse des données :**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne plus ou moins l'écart-type et illustrés par des tableaux, des figures et des histogrammes.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de logiciels statistiques (SPSS 20, Exel-2010).

## 5. Études des variables:

Les paramètres analysés dans notre étude ont été les suivants :

- Paramètres sociodémographiques:
  - Age  
Année
  - Sexe
  - Origine  
Les antécédents médicaux et chirurgicaux..
- Paramètres cliniques:
  - Signes osseux
  - Signes neurologiques
  - Signes infectieux
  - Signes hématologiques
  - Signes rénaux
- Paramètres para cliniques:
  - ✓ Biologiques
    - Hématologique
      - Hémogramme.  
Myélogramme.
      - vitesse de sédimentation.
    - Immunologiques.
      - Électrophorèse des protéines sériques et urinaires.
      - Immunofixation des protéines sériques et urinaires.
      - Free light chaine
  - ✓ Biochimiques :
    - Dosage des protides totaux
    - Albuminémie
    - B2m
    - Protéinurie des 24h
    - Bilan rénal (Urée, Créatinine)
    - LDH
    - Calcémie
    - CRP



- Paramètres radiologiques:
  - Radiographie standard
  - TDM
  - IRM
- Paramètres pronostiques :
  - La classification de DURIE et SALMAN
  - Le score pronostique international ISS.



# **RESULTATS.**

## I. Les aspects épidémiologiques

### 1. La répartition des patients de myélome multiple selon l'âge :

L'âge moyen au moment du diagnostic des patients était de  $69,06 \pm 9,43$  ans, avec des extrêmes de 52 et 84 ans.

Dans chacune de ces tranches d'âge: (65-70 ans) et (75-80 ans) ,04 cas sont observés soit 22,22%. L'Age médian est de 68ans± écart type.

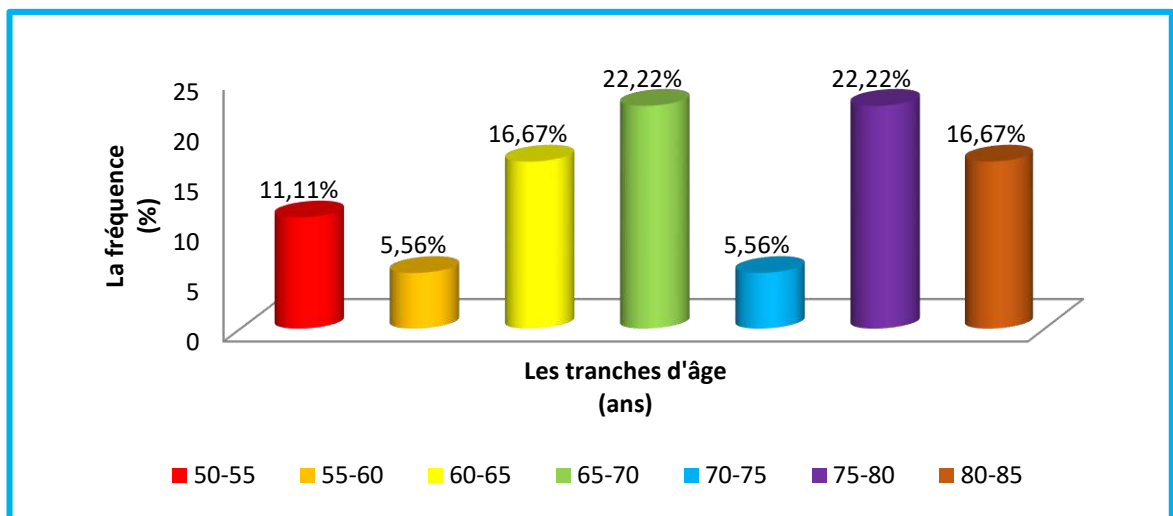


Figure 18: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'âge.

Tableau 10 : La répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage (%)
[50-55[	02	11,11
[55-60[	01	5,56
[60-65[	03	16,67
[65-70[	04	22,22
[70-75[	01	5,56
[75-80[	04	22,22
[80-85[	03	16,67
<b>Total</b>	18	100

## 2. La répartition des patients selon le sexe :

Dans notre étude, 50% sont de sexe masculin (09 cas) et 50% de sexe féminin (09 cas).

Le sexe ratio est égal à 01.

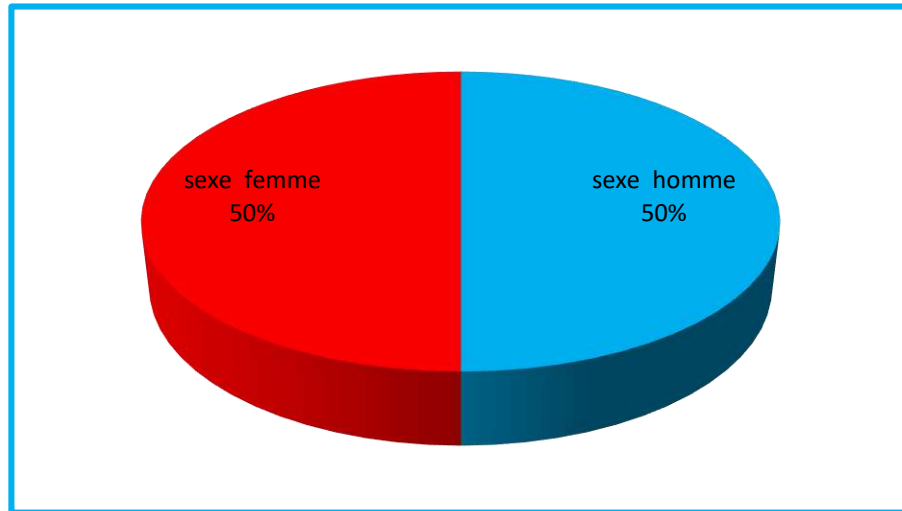


Figure 19: Secteur présentant la répartition des patients selon le sexe.

## 3. La répartition des patients selon le lieu de la résidence :

Dans notre étude, la wilaya de résidence n'était précisée que chez 15 patients. La plupart vient de Sud Est Algérien et essentiellement de la wilaya d'Ouargla avec 09 patients soit 50% des cas, suivi par El oued avec 04 patients soit 22% des cas.

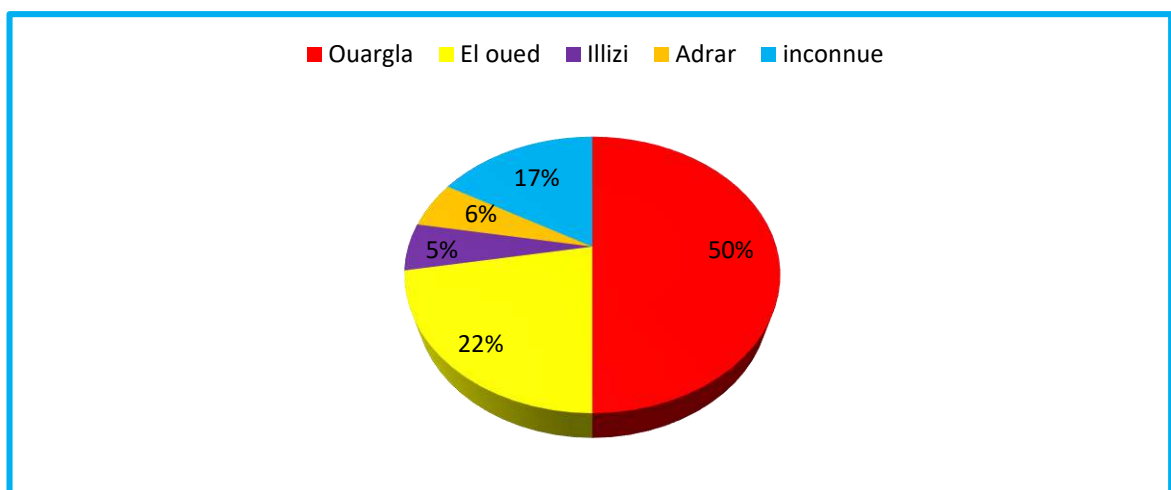


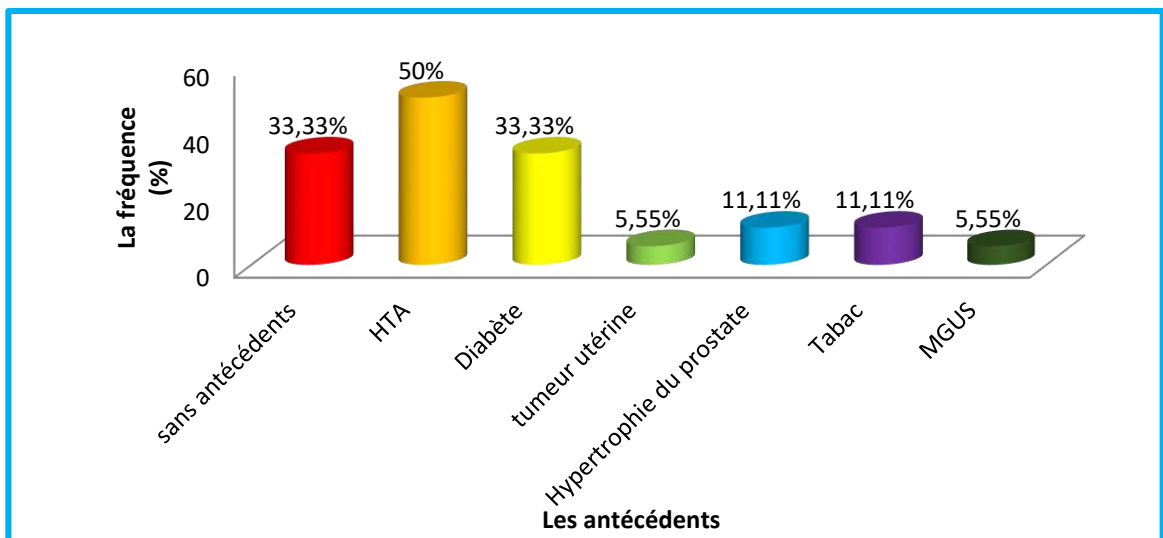
Figure 20: Secteur présentant la répartition des patients selon le lieu de résidence.

#### 4. Les antécédents :

On note que 67% des patients présentent des antécédents, les maladies les plus fréquentes sont l'hypertension artérielle chez 09 patients (50%) des cas, suivi par le diabète chez 06 patients (33,33%) des cas, puis le MGUS chez 01 patient (5,55 %) et 6% des cas atteints par d'autre pathologie.

**Tableau 11 : La répartition des patients selon les antécédents.**

Antécédents	Nombre	Pourcentage (%)
sans antécédents	06	33,33
HTA	09	50
Diabète	06	33,33
tumeur utérine	01	5,55
Hypertrophie bénigne de la prostate	02	11,11
Tabac	02	11,11
MGUS	01	5,55



**Figure 21: Diagramme présentant la répartition des patients selon les antécédents.**

## II. Les paramètres cliniques

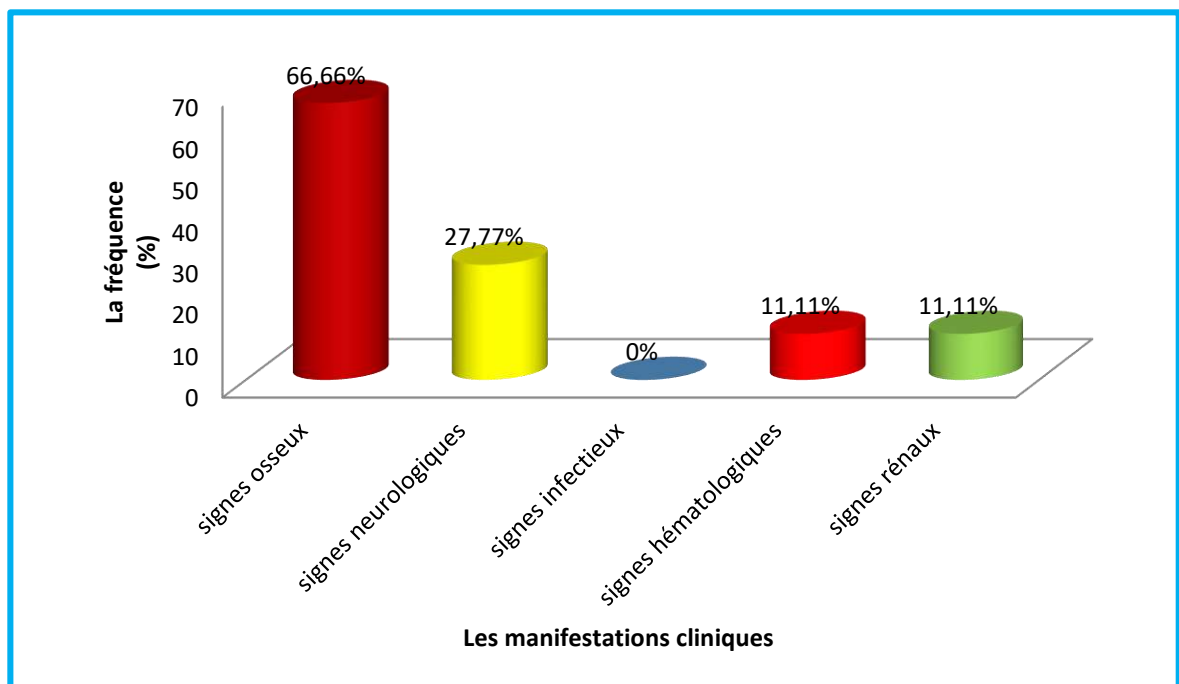
### 1. Les manifestations cliniques :

Les atteintes osseuses représentent 66,66% (12 cas), les signes neurologiques viennent en deuxième position avec 27,77% (05 cas), suivi par les signes hématologiques avec 11,11% soit 02 cas et les signes rénaux avec 11,11% soit 02 cas.

Par contre, on note l'absence des signes infectieux chez nos patients.

**Tableau 12 : Répartition des patients selon les manifestations cliniques.**

Manifestations cliniques	Nombre	Pourcentage (%)
signes osseux	12	66,66
signes neurologiques	05	27,77
signes infectieux	00	0
signes hématologiques	02	11,11
signes rénaux	02	11,11



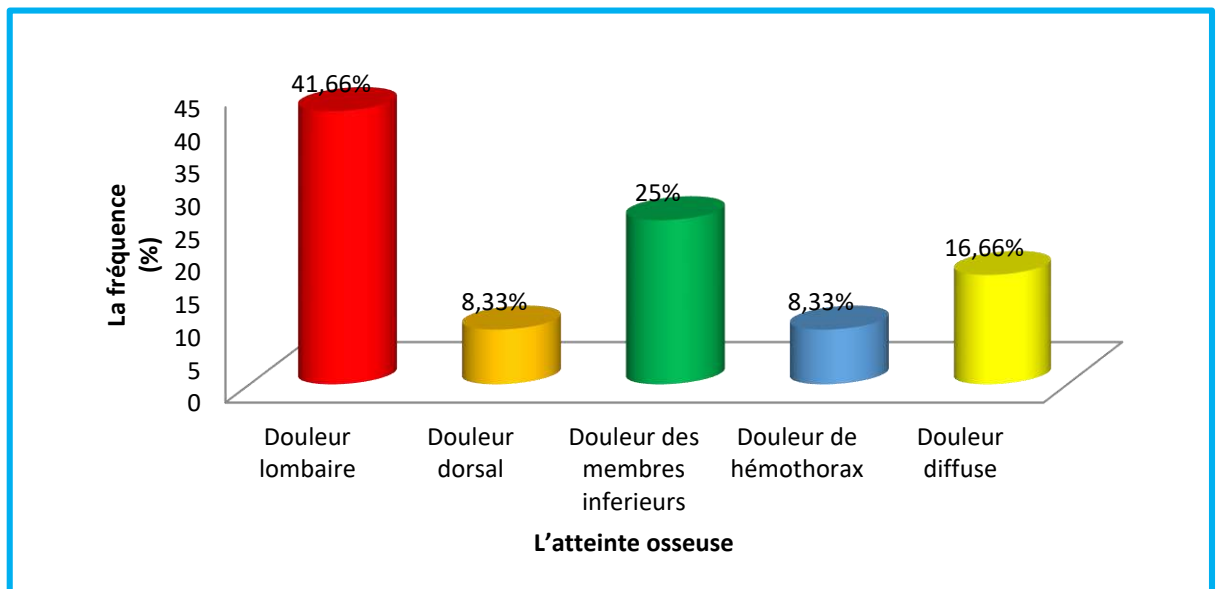
**Figure 22: Diagramme présentant la répartition des patients selon les manifestations cliniques.**

## 2. Manifestations osseuses :

Les Manifestations osseuses sont représentées par les douleurs osseuses. Elles sont présentes chez 66,66% des patients. La douleur lombaire est la plus fréquent soit 41,66%, suivi par la douleur des membres inférieurs soit 25%, puis la douleur diffuse 16,66%. D'autre localisation (douleur de hémithorax, douleur dorsale) sont trouvées.

**Tableau 13 : Répartition des patients selon les atteintes osseuses.**

Signes osseux	Nombre	Pourcentage (%)
Douleur lombaire	05	41,66
Douleur dorsale	01	8,33
Douleur des membres inferieurs	03	25
Douleur de hémithorax	01	8,33
Douleur diffuse	02	16,66
Totale	12	100

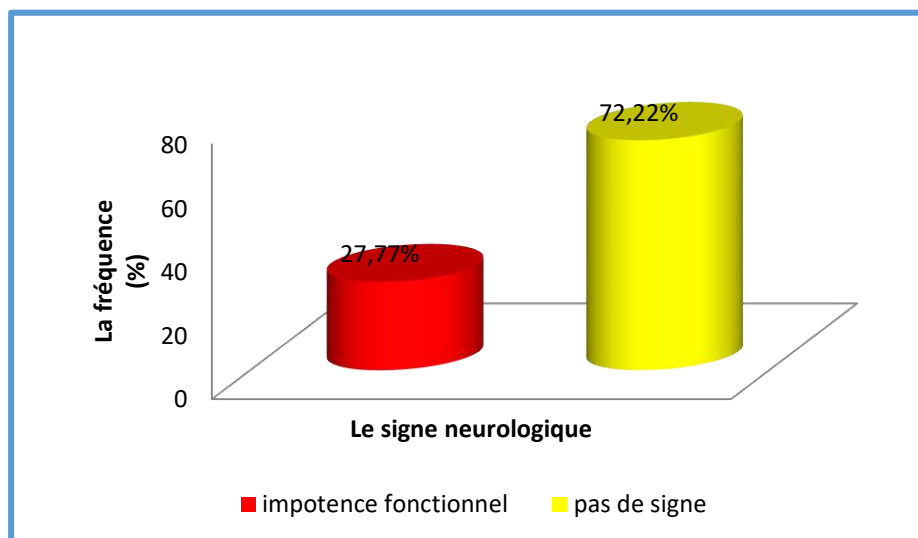


**Figure 23: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'atteinte osseuse.**

## 3. Signes neurologiques:

Les signes neurologiques sont représentés par l'impotence fonctionnelle. Elle a été présent chez

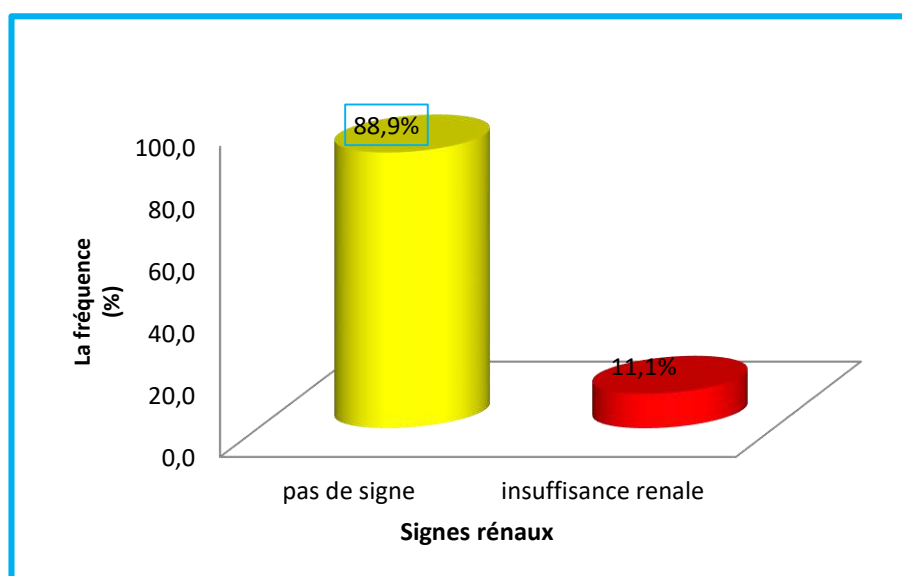
27,77% soit 05 cas.



**Figure 24: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'atteinte neurologique.**

#### 4. Signes rénaux

On note que 11,11% des patients avaient une insuffisance rénale.

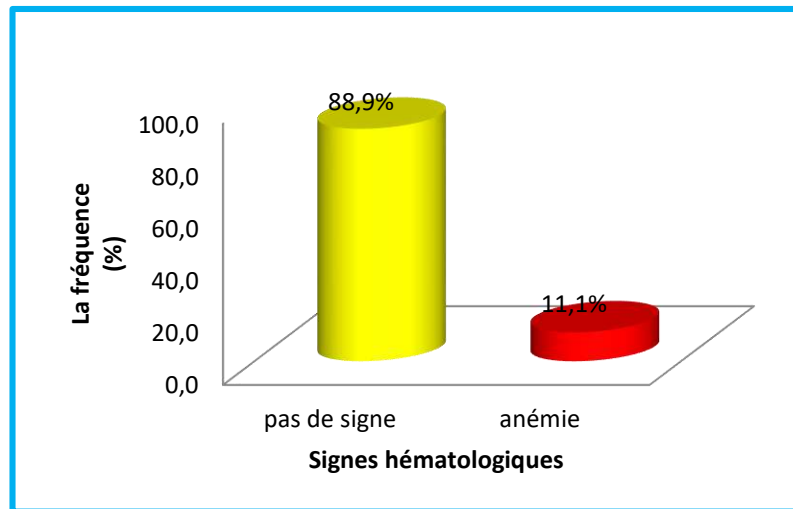


**Figure 25: Diagramme présentant la répartition des patients selon les signes rénaux.**



## 5. Signes hématologiques :

L'anémie a été observée chez 02 cas soit 11,11%.



**Figure 26: Diagramme présentant la répartition des patients selon les signes hématologiques.**

## III. Paramètres biologiques

### 1. Paramètres biologiques non immunologiques

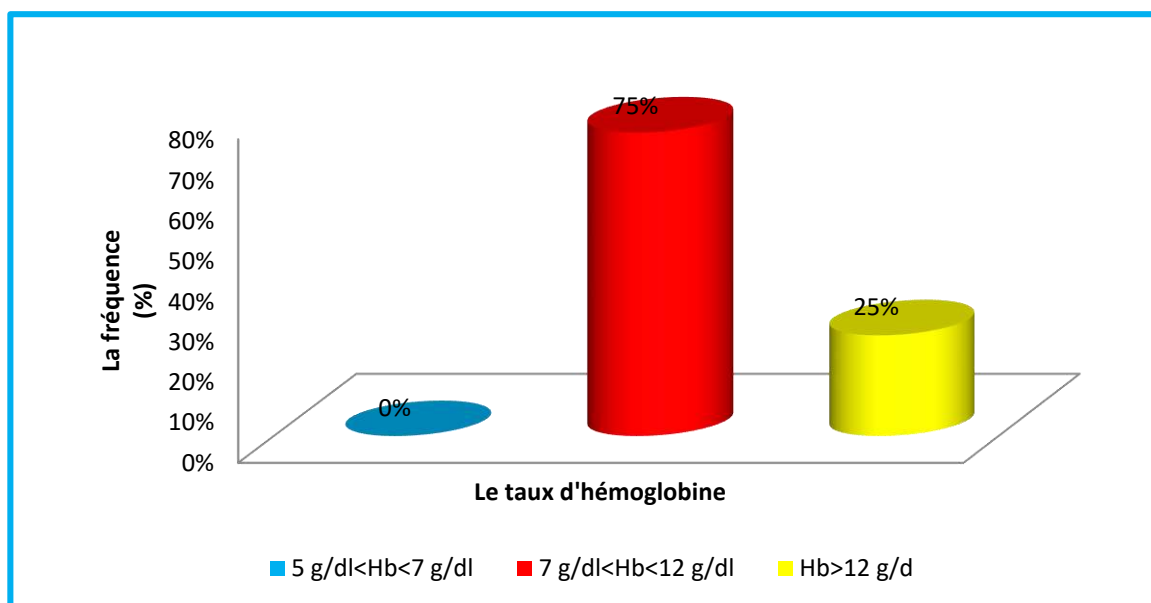
#### 1.1. Hématologique

##### A. Hémogramme

Dans notre étude, l'hémogramme a été réalisé au moment du diagnostic chez 88,89% des patients (16 cas), et nous avons étudié les paramètres suivants:

##### a. Hémoglobine:

Une anémie légère a été observée chez 75% soit 12cas. Les 25% des patients restant, soit 04cas présentaient un taux d'hémoglobine normal.



**Figure 27: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.**

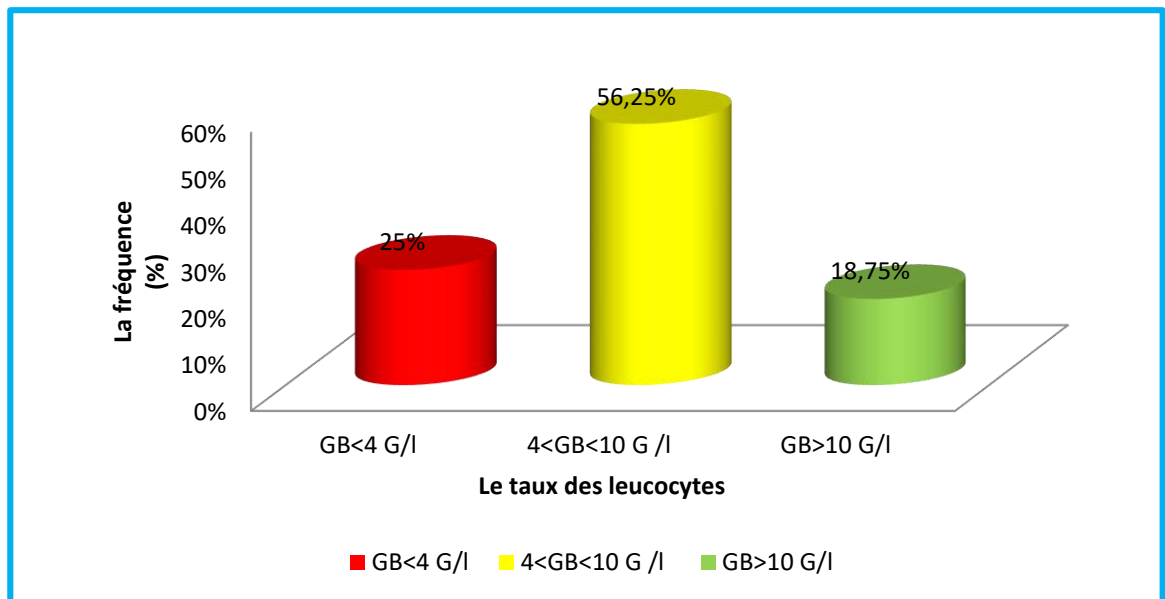
**Tableau 14 : La répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.**

Taux d'HB (g/dl)	Nombre	Pourcentage (%)
5 <Hb<7	0	0
7 <Hb<12	12	75
Hb>12	04	25

**b. Leucocytes :**

L'hyperleucocytose a été notée chez 03 patients, soit 18,75% des cas.

La leucopénie a été notée chez 4 cas, soit 25%.



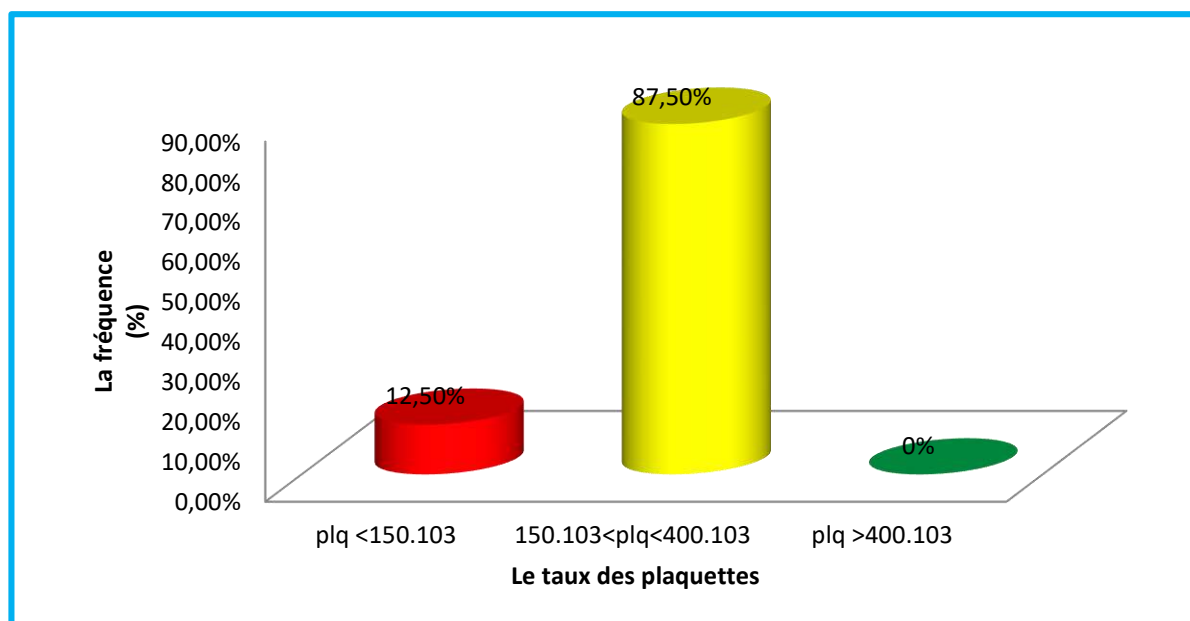
**Figure 28: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des globules blancs.**

**Tableau 15 : La répartition des patients selon le taux des globules blancs.**

GB	Nombre	Pourcentage%
GB<4 G/l	04	25%
4<GB<10 G /l	09	56,25%
GB>10 G/l	03	18,75%

**c. les plaquettes :**

La thrombopénie a été retrouvée chez 02 patients, soit 12,5% des cas.



**Figure 29: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des plaquettes.**

**Tableau 16 : La répartition des patients selon le taux des plaquettes.**

Taux des plaquettes	Nombre	Pourcentage (%)
plq <150.10 <sup>3</sup>	02	12,5%
150.103<plq<400.10 <sup>3</sup>	14	87,5%
plq >400.10 <sup>3</sup>	00	0%

### B. Myélogramme :

Le myélogramme a été trouvé chez seulement 06 patients. On a trouvé une plasmocytose médullaire supérieur à 10% chez 05 cas soit 83,33%. Elle était entre 30% et 60% chez 03 patients (50%), entre 10% et 30% chez 01 patient (16,66%) et supérieur à 60% chez 01 patient (16,66%).

Tableau 17 : La répartition des patients selon le taux de plasmocytose médullaire.

Plasmocytose médullaire	Nombre	Pourcentage (%)
<10 %	01	16,66%
10-30%	01	16,66%
30-60%	03	50%
>60%	01	16,66%

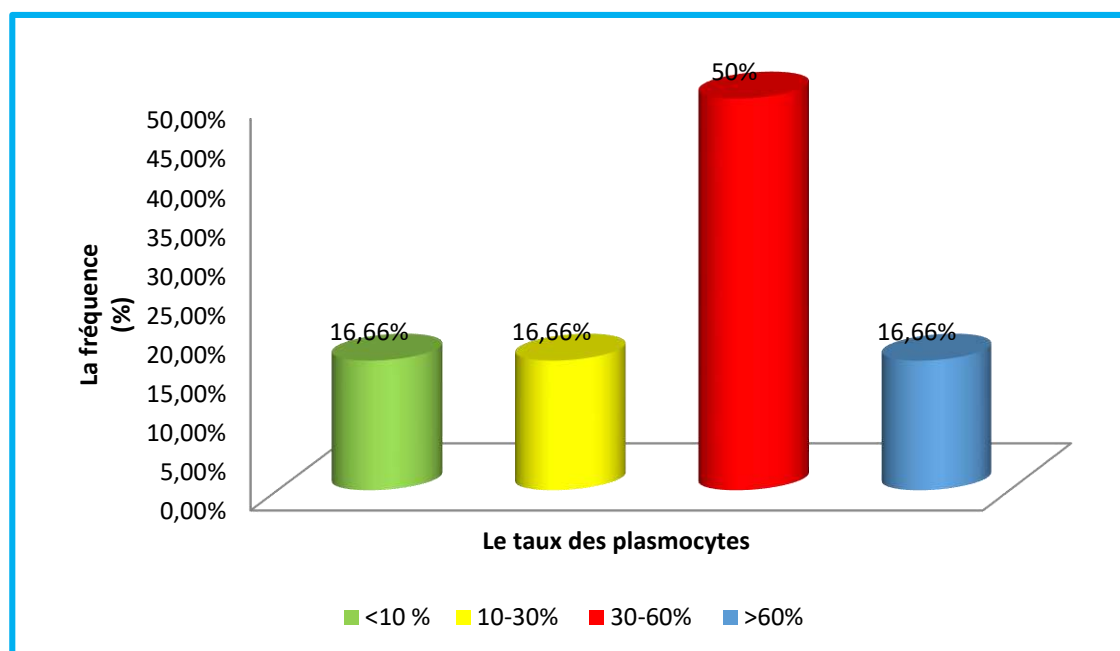


Figure 30: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux de plasmocytose médullaire.

### C. Vitesse de sédimentation (VS) :

La Vitesse de sédimentation à la première heure a été réalisée chez 10 patients soit 55,55%. Elle était accélérée chez eux.

La VS moyenne de la première heure de nos patients est de 67,109 mm±53,81 dans la première heure, avec des extrêmes de 6 à 145 mm dans la première heure.

Tableau 18 : La répartition des patients selon la vitesse de sédimentation.

VS (mm à la 1 ère heure)	Nombre	Pourcentage (%)
10mm<VS<50mm	05	50%
50 mm<VS<100 mm	02	20%
VS>100 mm	03	30%

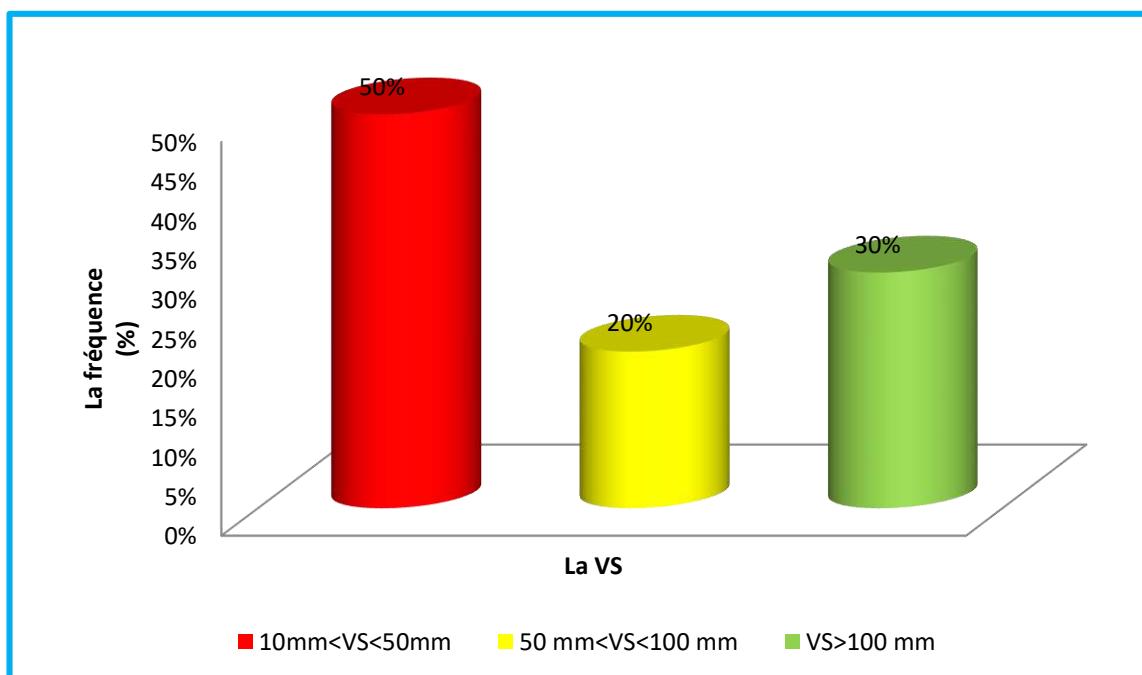


Figure 31: Diagramme présentant la répartition des patients selon la vitesse de sédimentation.

## 1.2. Biochimiques

### A. Créatinine :

Le bilan rénal a été réalisé chez nos patients parmi lesquels 02 patients ont présenté une insuffisance rénale (11,11%).

Tableau 19 : Répartition des patients selon la fonction rénale.

Créatinine (mg/l)	Nombre	Pourcentage (%)
Creat <20	16	88,89
Creat > 20	02	11,11

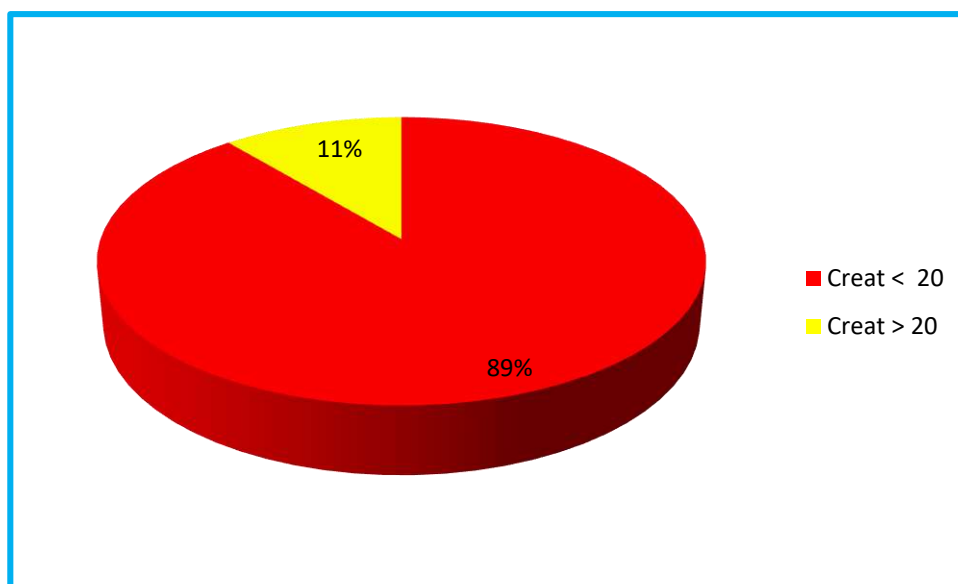


Figure 32: Secteur présentant la répartition des patients selon la fonction rénale.

**B. Calcémie :**

La calcémie a été réalisée chez 12 patients, On a retrouvé une hypercalcémie majeure (supérieure à 120mg/l) chez 02 cas soit 16.66%.

Tableau 20 : Répartition des patients selon leur calcémie.

Calcémie (mg/l)	Nombre	Pourcentage (%)
ca<105	10	83,33
105<ca<120	00	0
ca>120	02	16,66

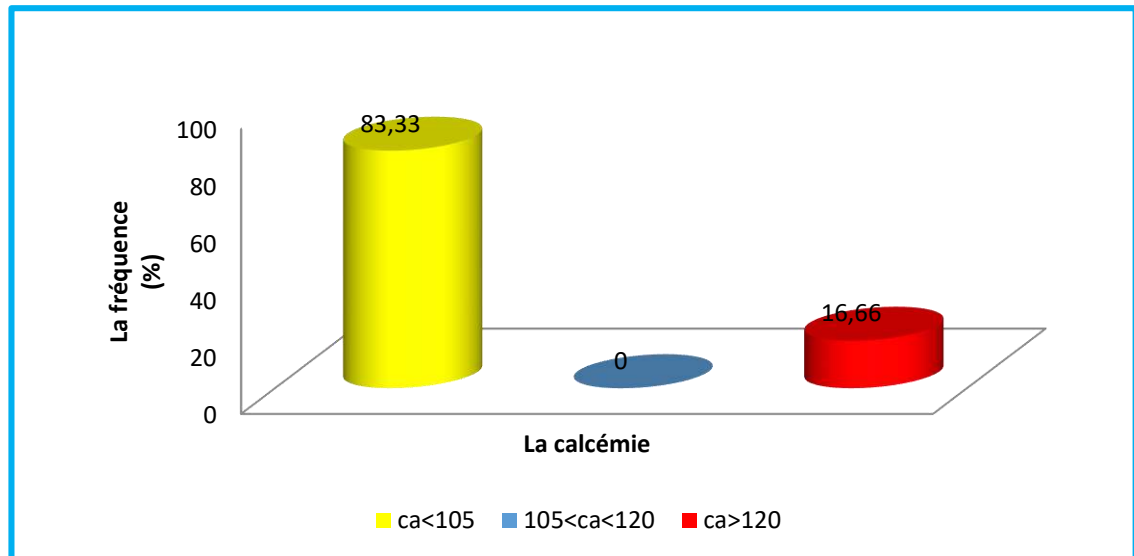


Figure 33: Diagramme présentant la répartition des patients selon leur calcémie.

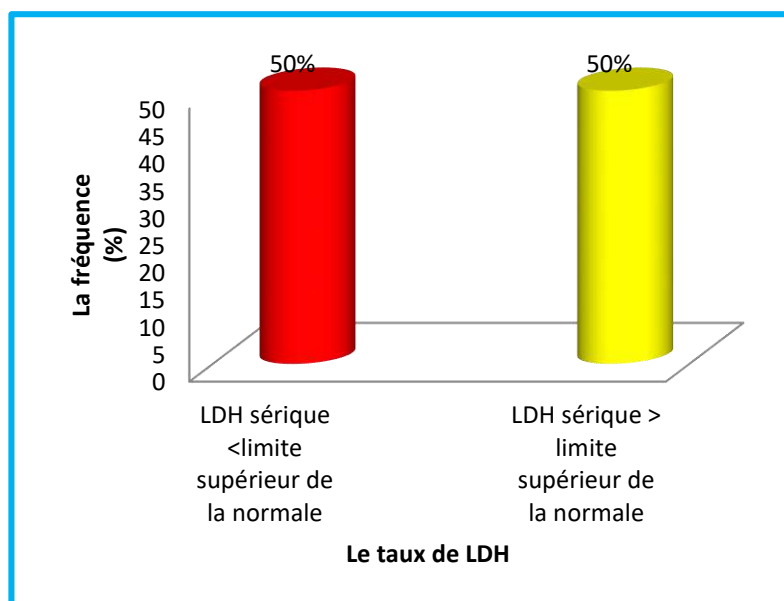
### C. La Lactate déshydrogénase (LDH) :

La LDH a été trouvée chez 04 patients, elle était supérieure de la limite supérieure de la normale chez 02 cas soit 50%, et inférieure de la limite supérieure de la normale chez 02 patients soit 50 %.

Tableau 21 : La répartition des patients selon la Lactate déshydrogénase.

Lactate déshydrogénase U/L	Nombre	Pourcentage (%)
LDH sérique < limite supérieur de la normale	02	50
LDH sérique > limite supérieur de la normale	02	50





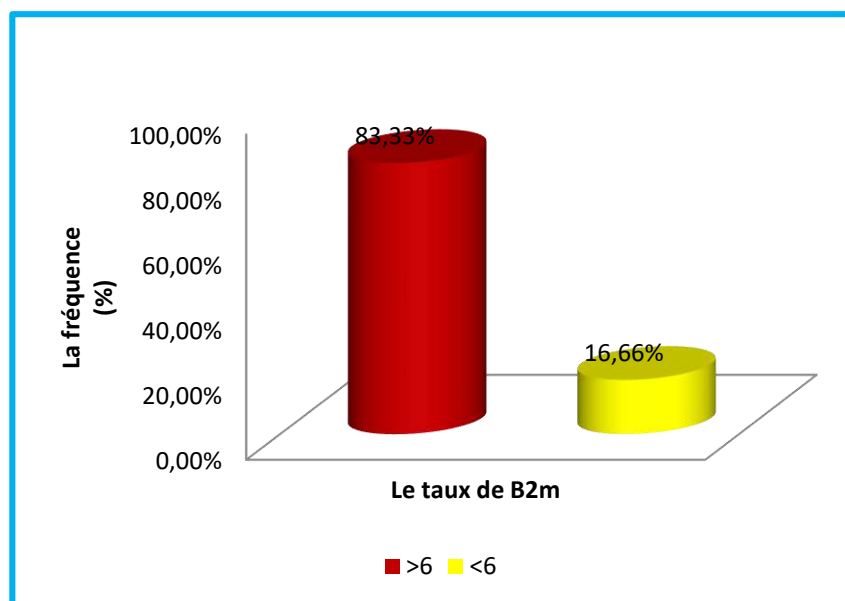
**Figure 34: Diagramme présentant la répartition des patients selon la Lactate déshydrogénase.**

#### **D. Béta-2 microglobuline:**

La Beta 2 microglobuline a été réalisée chez 06 patients, elle était >6 mg/L chez 05 cas soit 83,33% et <6 mg/L chez 16,66%.

**Tableau 22 : La répartition des patients selon la Béta-2 microglobuline.**

<b><math>\beta</math> 2 Microglobuline (mg/l)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b><math>\beta</math>2m &gt;6</b>	05	83,33%
<b><math>\beta</math>2m &lt;6</b>	01	16,66%
<b>Total</b>	06	100%



**Figure 35: Diagramme présentant la répartition des patients selon la Bêta-2 microglobuline.**

## 2. Paramètres biologiques immunologiques

### 2.1. Sériques

#### A. Protidémie

L'hyper protidémie a été notée dans 06 cas, soit 60%.

**Tableau 23 :** La répartition des patients selon le taux des protides.

Taux des protides (g/l)	Nombre	Pourcentage (%)
<b>Prot&lt;80</b>	04	40
<b>80&lt;prot&lt;100</b>	02	20
<b>Prot&gt;100</b>	04	40

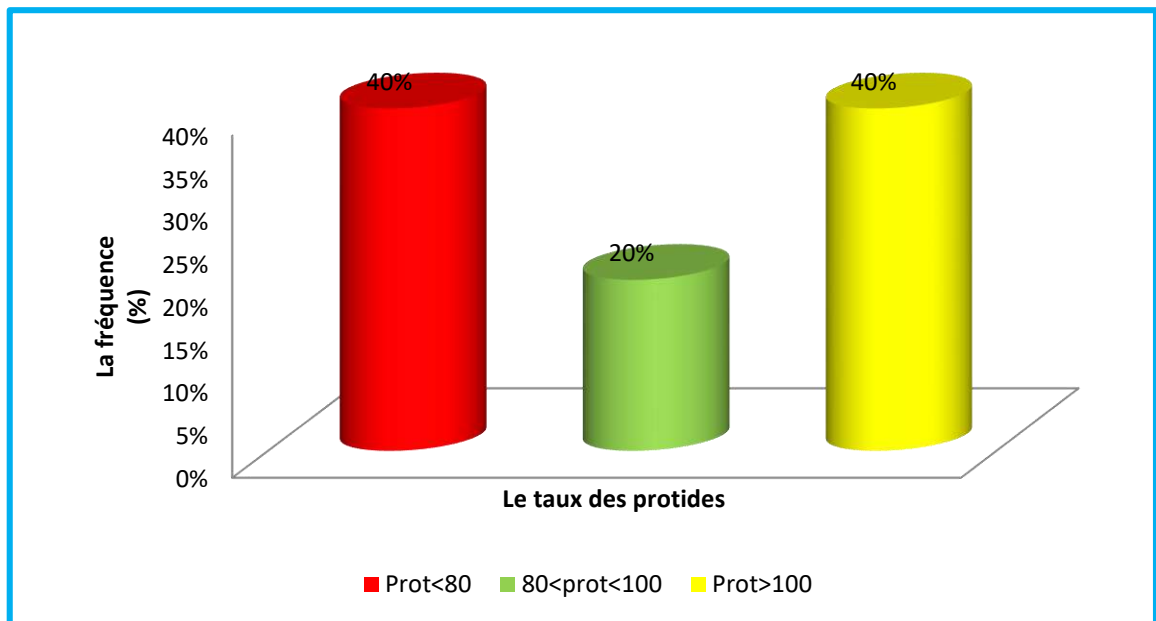


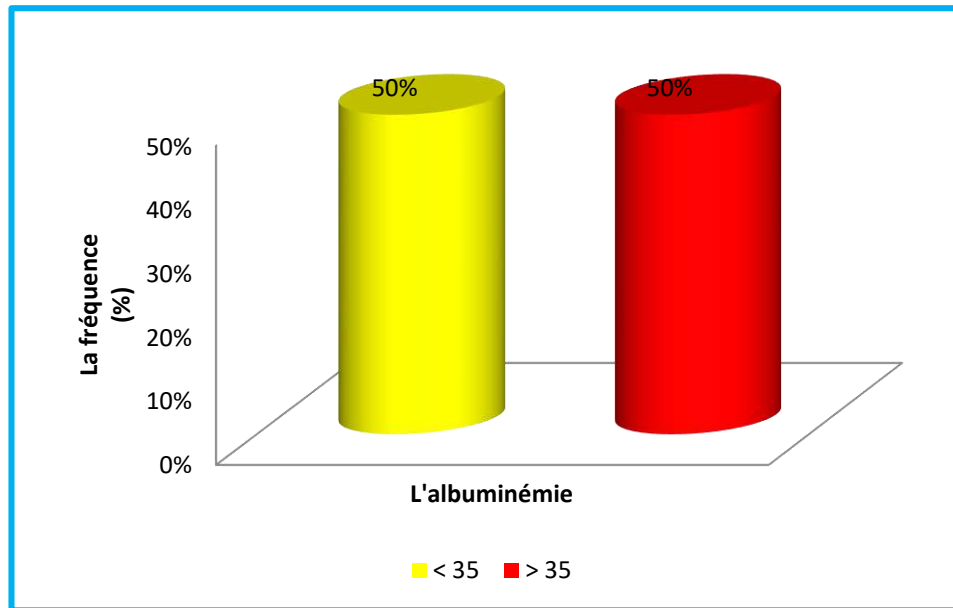
Figure 36: Diagramme présentant la répartition des patients selon le taux des protéines.

#### B. Albuminémie :

L'hypo albuminémie a été trouvée chez 05 patients, soit 50%.

Tableau 24 : La répartition des patients selon l'albuminémie.

Albuminémie (g/l)	Nombre	Pourcentage (%)
< 35	05	50%
> 35	05	50%



**Figure 37: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'albuminémie.**

### C. Electrophorèse des protéines sériques :

Dans notre série, 17 patients ont bénéficié d'une électrophorèse des protéines sériques. Le pic monoclonal a été retrouvé chez 10 patients, soit 58.82% des cas avec migration vers la zone gamma globuline ( $\gamma$ ) dans 80% des cas et migration vers la zone beta ( $\beta$ ) dans 20% des cas. Le pic biclonal est rencontré chez 03 patients soit 17.64%. L'hypogammaglobulinémie est retrouvé chez 02 patients soit 11.76%.

**Tableau 25 : La répartition des patients selon l'EPPs.**

EPPs	Nombre	Pourcentage (%)
pic monoclonal	10	58,82
Biclonal	03	17.64
hypogamma	02	11.76
Normal	02	11.76

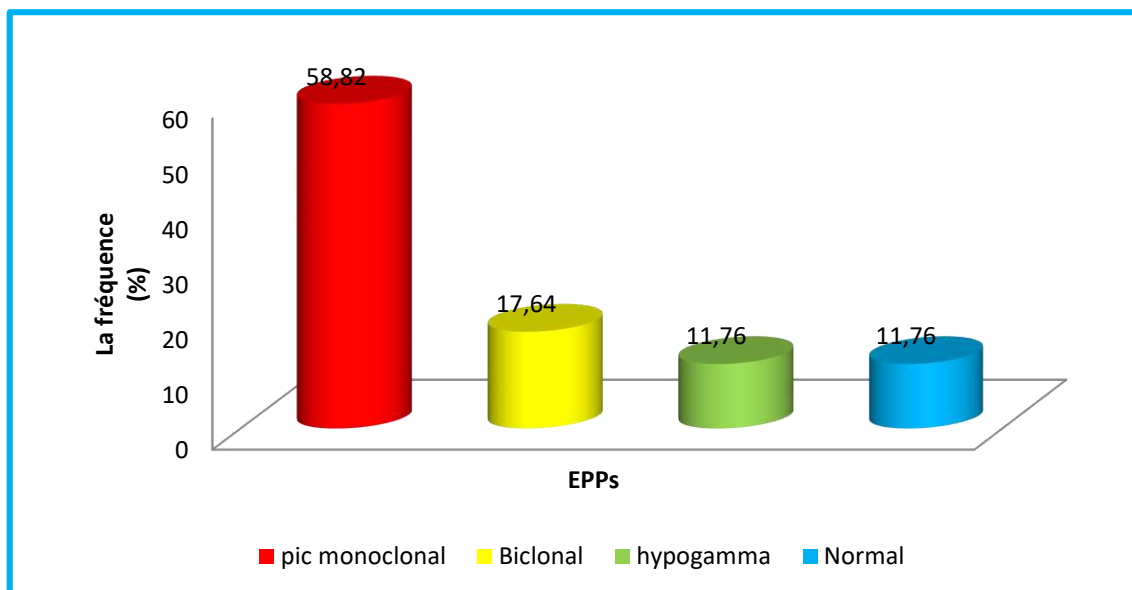


Figure 38: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'EPPs.

Tableau 26 : La répartition des patients selon le pic monoclonal.

Le pic monoclonal	Nombre	Pourcentage (%)
Gamma ( $\gamma$ )	08	80
Bita 2 ( $\beta_2$ )	02	20

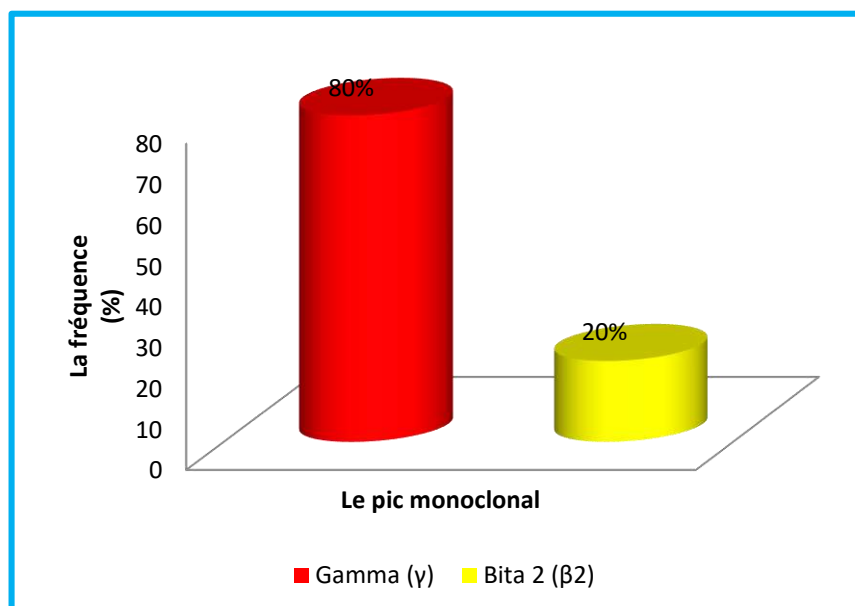


Figure 39: Diagramme présentant la répartition des patients selon le pic monoclonal.

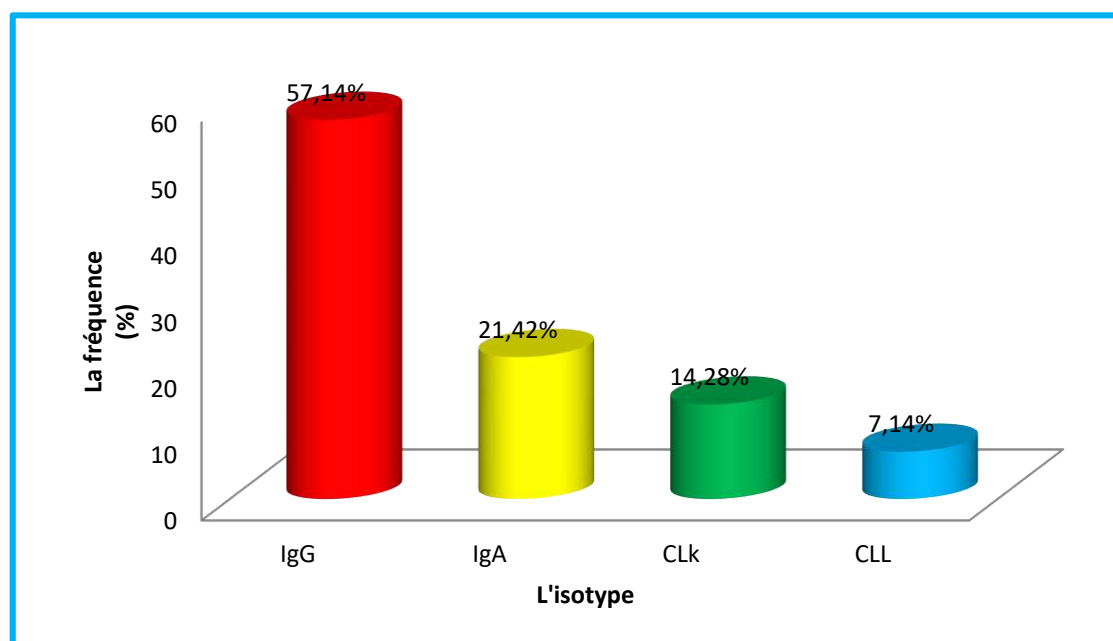
### D. L'isotype

L'immunofixation a été réalisée chez 14 patients. On a trouvé différentes classes d'immunoglobuline monoclonale : IgG (57,14%) soit 08 cas, IgA (21,42%) soit 03 cas, les chaînes légères Kappa (14,28%) soit 2 cas, les chaînes légères Lambda (7,14%) soit 1 cas.

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé les isotypes IgD et IgE.

**Tableau 27 : La répartition des patients selon l'isotype.**

Isotype	Nombre	Pourcentage (%)
IgG	08	57,14
IgA	03	21,42
CLk	02	14,28
CLL	01	7,14



**Figure 40: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'isotype.**

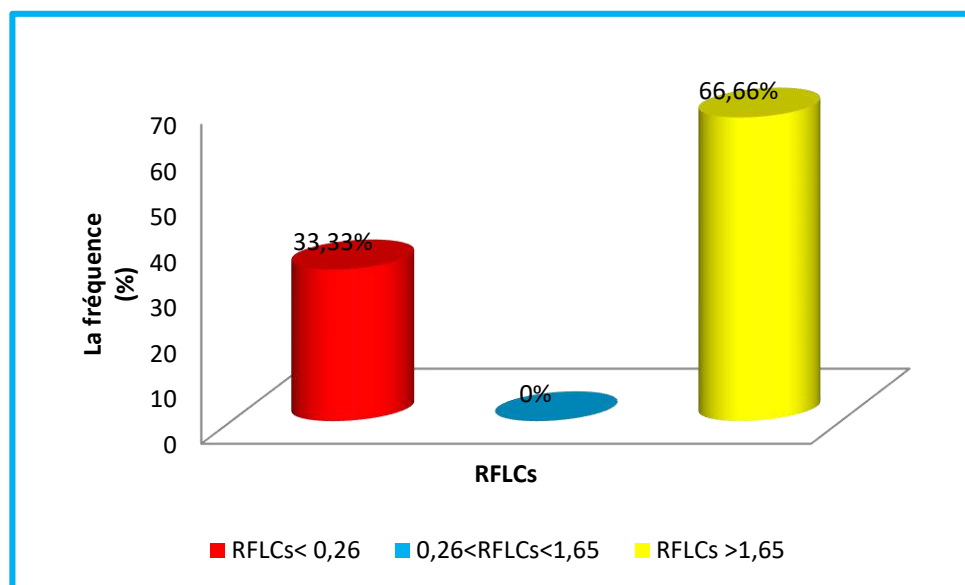
### E. Le rapport des chaînes légères libres sériques (RFLCs):

Le dosage immunochimique des Chaînes légères libres sériques a été réalisé chez 06 patients seulement. Le rapport FLCK/FLCL a été diminué chez 02 cas (33.33%) et élevé chez 04 cas

(66.66%). Le moyen de RFLCs était 288,72.

**Tableau 28 : Répartition des patients selon le rapport des chaînes légères libres sériques.**

RFLCs	Nombre	Pourcentage (%)
RFLCs < 0,26	02	33,33
0,26 < RFLCs < 1,65	00	0
RFLCs > 1,65	04	66,66



**Figure 41: Diagramme présentant la répartition des patients selon le rapport des chaînes légères libres sériques.**

## 2.2. Urinaires

### A. Protéine de Bence Jones (PBJ)

La recherche de Protéine PBJ a été réalisée chez 08 patients. Elle était présente chez 04 patients soit 50% des cas.

Tableau 29 : La répartition des patients selon Protéine de Bence Jones.

PBJ	Nombre	pourcentage (%)
Présence	04	50%
Absence	04	50%
Total	08	100%

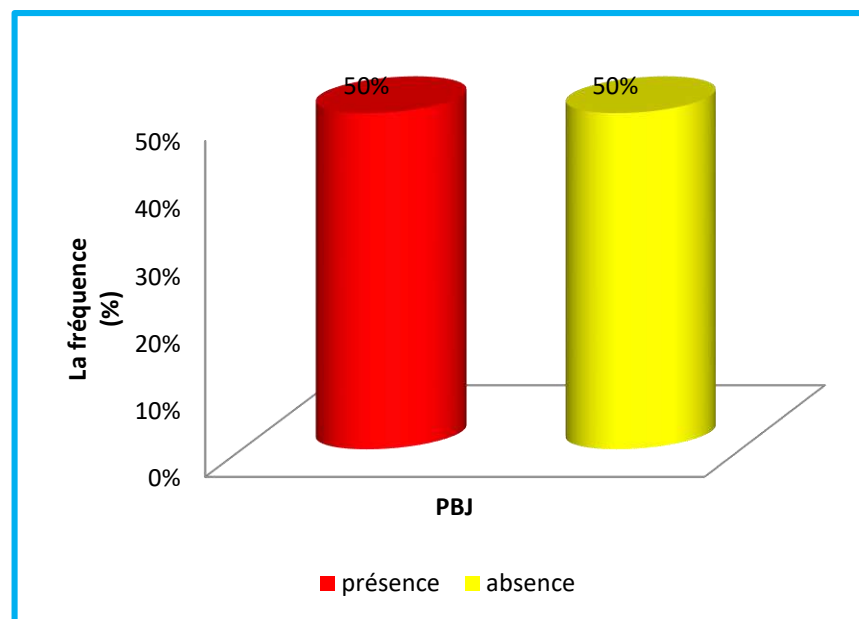


Figure 42: Diagramme présentant la répartition des patients selon protéine de Bence Jones.

#### IV. Paramètres radiologiques

11 patients ont bénéficié d'un bilan radiologique comportant la radiographie standard, la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Parmi lesquels 07 patients avaient des tassements vertébraux (63.63%), 06 patients avaient des lésions ostéolytiques (54.54%), 03 patients avaient des compressions médullaires (27.27%), 02 patients avaient des masses plasmocytaires (18.18%), 02 patients avaient des déminéralisations osseuses (18.18%) et 01 patient avait une fracture (9.09%).



Tableau 30 : Répartition des patients selon l'examen radiologique.

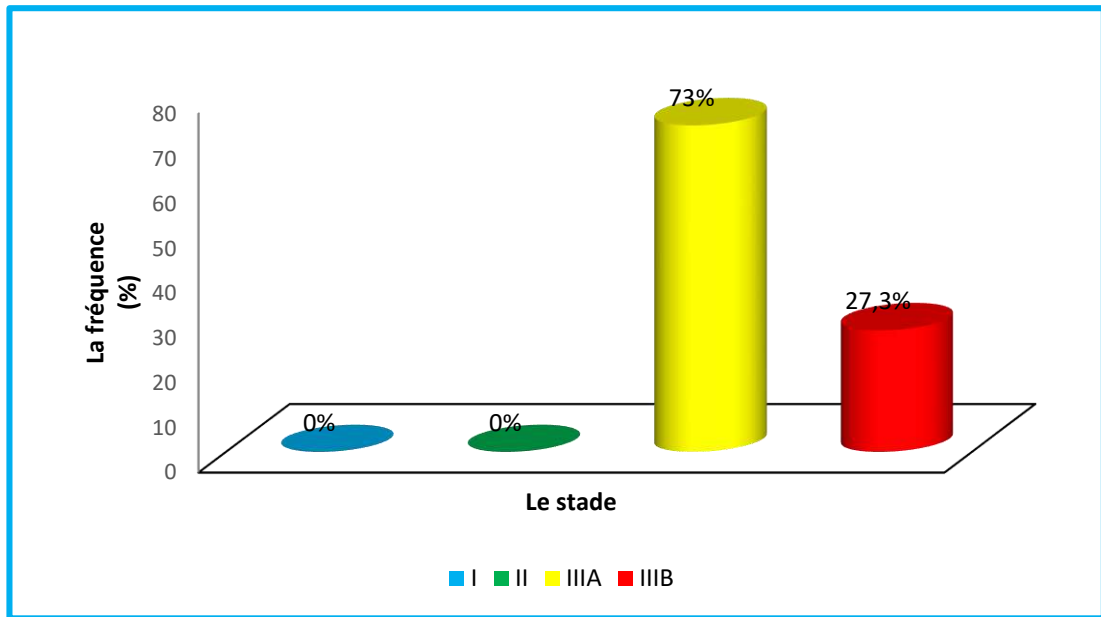
<b>Imagerie</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>lésions ostéolytiques</b>	06	54.54
<b>tassement vertébrale</b>	07	63.63
<b>fracture pathologique</b>	01	9.09
<b>Masse plasmocytaire</b>	02	18.18
<b>Déminéralisation osseuse</b>	02	18.18
<b>Compression médullaire</b>	03	27.27

#### V. Paramètre pronostiques

Dans notre étude, La classification de Durie et Salmon est retrouvé chez 11 patients. Le stade IIIA est le plus fréquent avec 08 patients, soit 72.73%.

Tableau 31 : Répartition des patients selon La classification de Durie et Salmon.

<b>Stade</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>I</b>	00	0
<b>II</b>	00	0
<b>IIIA</b>	08	72.73
<b>IIIB</b>	03	27.27



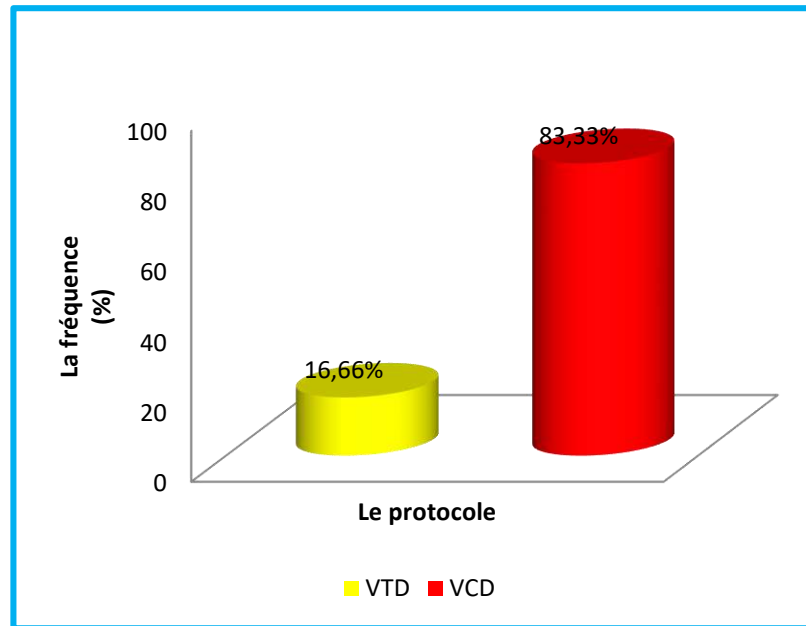
**Figure 43: Diagramme présentant la répartition des patients selon la classification de Durie et Salmon.**

#### VI. Le protocole thérapeutique

Dans notre population, 12 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie 10 parmi lesquels soit 83,33 % ont reçu le protocole VTD (bortézomib-thalidomide-dexaméthasone) et 02 cas soit 16,66 ont reçu le protocole VCD (bortézomib-cyclophosphamide-dexaméthasone).

**Tableau 32 : Répartition des patients selon le protocole thérapeutique.**

Protocole	Nombres	Pourcentage (%)
VTD	02	16,66
VCD	10	83,33
<b>Totale</b>	12	100



**Figure 44: Diagramme présentant la répartition des patients selon le protocole thérapeutique.**

### VII. Le profil évolutif

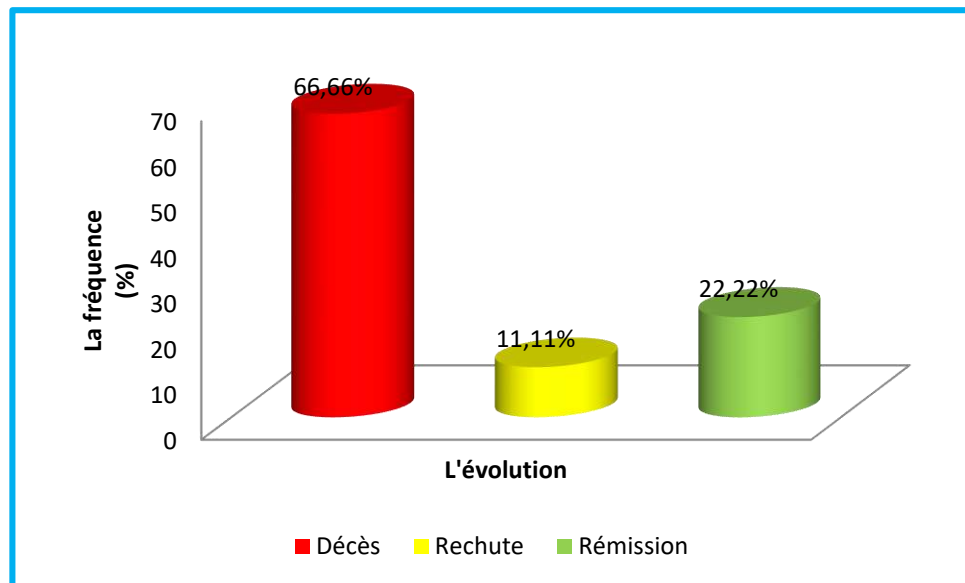
Après traitement, la majorité des cas présentent une réponse thérapeutique au bout de quelque mois. Une rémission a été observée chez patients soit 22,22%.

Avec une rechute chez 02 cas soit 11,11%

Le nombre des décès est 12 patients soit 66,66%.

**Tableau 33 : La répartition selon l'évolution.**

Profil évolutif	Nombre	Pourcentage (%)
Décès	12	66,66
Rechute	02	11,11
Rémission	04	22,22



**Figure 45: Diagramme présentant la répartition des patients selon l'évolution.**

### VIII. Le suivi

Au niveau de notre service, les patients myélomateux ont subi un suivi clinique et biologique lui permette d'évaluer de manière approximative leur maladie. Parmi lesquelles ceux qui ont un composant monoclonale complet seule ou bien double (biclonal), un composant monoclonal à chaînes légères, ... On a essayé de rapporter ces cas différents dans les énoncés suivants.

#### 1. Cas 01

Une femme de 68 ans, aux atcds de diabète type 02 et HTA diagnostiqués en Janvier 2017 avec un MM à IgG/K en stade IIIA de Salmon-Durie.

Elle s'est présentée à la 1ère consultation avec des douleurs lombaires, une impotence fonctionnelle et une pâleur cutanéomuqueuse. Le bilan radiologique a objectivé une dicrogéode au niveau du crâne, un tassement vertébral D12 et une dicronodule pulmonaire.

Le bilan hématologique a montré une CRP élevée à 13,9 mg/l, une anémie avec une hémoglobine à 7g/dl, un taux des plaquettes normal à  $169 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$  et une plasmocytose élevé de 56%.

Le bilan biochimique a révélé une hypocalcémie à 72mg/l, une créatinine élevé à 16mg/l et une albuminémie normal à 35,11 g/l.

L'EPPs a objectivé un pic monoclonal de 45,4 g/l dans la zone des gammaglobulines, dont l'IFX sérique a révélé l'isotype de CM « IgG/K ».

La patiente a été mise sous un traitement à 08 cycles de VTD (Velcade Thalidomide Dexamethasone) le 13 janvier 2019.

En 3ème cure (18/3/19), on a noté une diminution nette de pic monoclonale à 6,3 mg/l et une bonne réponse clinique.

En 6ème cure (10/6/2019), le pic monoclonal a été diminué à 2,6 mg/l avec une bonne réponse clinico biologique.

Après, elle a été mise sous traitement d'entretien thalidomide pondant 04 mois.

Le 14/10/20, elle a été mise sous dénosumab et Acide zolédronique avec l'arrêt de thalidomide suite à l'apparition des signes neurologiques.

Le 14/06/21, elle a revenu avec rechute clinique marqué par : l'altération de l'état générale, douleur dorsal et lombaire, fourmillement des membres inférieurs et abolition des réflexes de genou droit.

Le 20 /06/21, elle a été mise sous VTD 1ère cure.

En 2ème cure (14/7/21), diminution de pic monoclonale à 12,2 mg/l.

En 3ème cure (8/8/21), diminution de pic monoclonale à 9 mg/l.

Elle a eu une réponse partielle.

En 4ème cure (25/8/21), la patiente été mise sous VD suite à l'apparition des paresthésies.

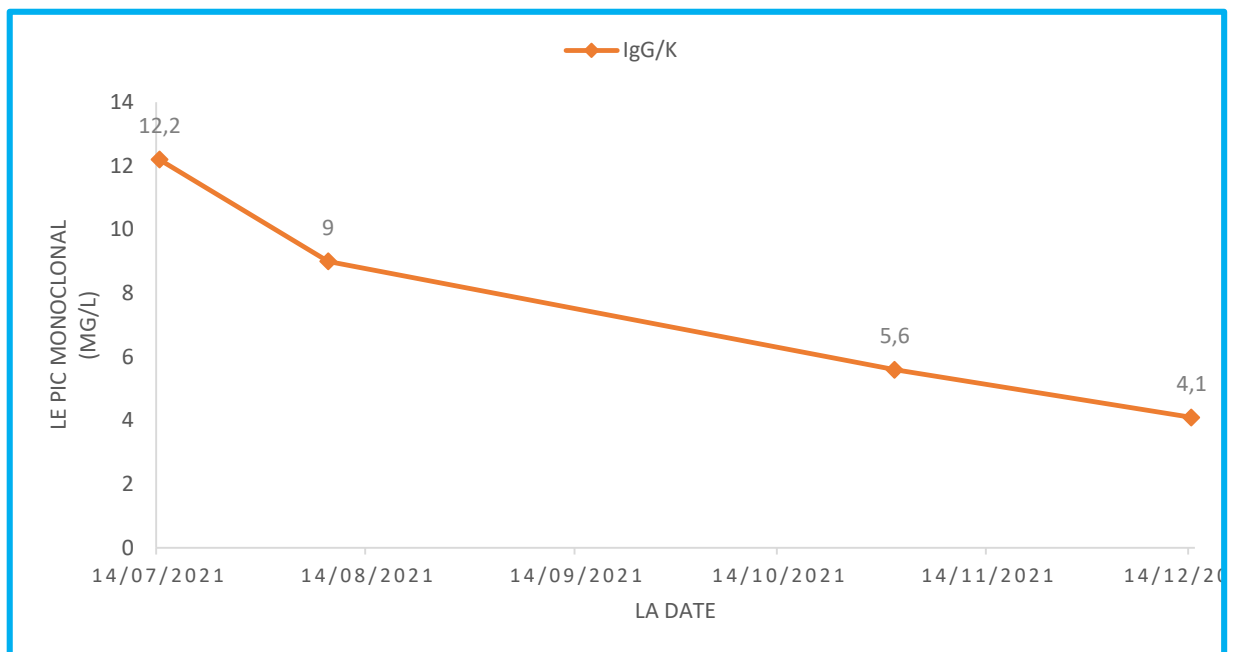
En Octobre 2021, l'état général de la patiente était médiocre nécessitant la mise en place d'une canule pour avaler.

En 6ème cure (31/10/21), diminution de pic monoclonale à 5,6 mg/l.

En 7ème cure (19/12/21), diminution de pic monoclonale à 4,1 mg/l.

La patiente a eu une réponse partielle (66,39%) voire la courbe (figure 46).

Ensuite, une biopsie mandibulaire chez la patiente a révélé un carcinome épidermoïde associé avec des métastases cérébrales .Par conséquence, la patiente a été adressée en oncologie.



**Figure 46: Courbe présentant la réponse thérapeutique de protocole VTD mis le 20 Juin 2021.**

## 2. Cas 02

Un homme tabagique de 67 ans, aux atcds d'HTA diagnostiqué en fin Octobre 2017 avec un MM à CLL K en stade IIIA de Salmon-Durie et en stade 1 d'ISS.

Il s'est présenté à la 1ère consultation avec des douleurs lombaires et une pâleur cutanéomuqueuse, le bilan radiologique a objectivé un tassement vertébral étagé D12, L2, L5.

Le bilan hématologique a montré une VS accélérée à 55 mm à la 1ère heure, une anémie avec une hémoglobine à 11,7 g/dl, un taux des plaquettes normal à  $325 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$  et une plasmocytose de 10%.

Le bilan biochimique a montré une créatinine normale à 11,5 mg/l et un taux de B2m bas à 2,11 mg/l.

L'EPPs a objectivée une hypogammaglobulinémie, dont l'IFX sérique a révélée l'isotype de « CLL K ».

Le dosage turbidimétrique des FLCs objective des FLC K augmentées à 1559 mg/l, des FLC L diminuées à 1,01 mg/l, rFLC perturbé à 1543,56.

Le patient a été mis sous un traitement de 1ère ligne à 08 cycles de VCD (Velcade Endoxan Dexamethasone) le 19/11/2017 puis sous traitement d'entretien (Thalidomide).

En Octobre 2019, le patient a revenu avec rechute tardive clinique et biologique : douleur rachidien, avec sensation d'une brûlure, un picotement et une décharge électrique, une augmentation de FLC K à 13098 mg/l, une diminution de FLC L à 1,78 mg/l et un rFLC augmenté à 7358,42mg/l.

Le patient a été mis sous VCD le 27/10/19.

En 3ème cure (5/1/20), on a noté une diminution des FLC K à 2272 mg/l, FLC L étaient normaux à 6,45 mg/l et rFLC était diminué à 352,2 mg/l.

En 6ème cure (19/04/2020), le rFLC était diminué à 331 mg/l.

Le 5/8/20 en dernière cure, le rFLC a continué à diminuer jusqu'à 172,2mg/l.

Le patient a eu probablement une très bonne réponse partielle voire la courbe (figure 47).

En Octobre 2020, le patient a revenu en rechute précoce clinique, biologique et radiologique : fourmillement des membres inférieurs, déminéralisation osseuse à la radiographie standard et une augmentation de rFLC à 607mg/l.

Le patient a été mis sous VRD (Velcade Revlimid Dexamethasone).

En 3ème cure (17/1/21), on a noté une diminution des FLC K à 895,37 mg/l, les FLC L étaient normaux à 7,56 mg/l et le rFLC était diminué à 118,43 mg/l.

En 7ème cure (16/5/21), les FLC K étaient diminuées à 252,23 mg/l, les FLC L étaient normaux à 7,64 mg/l et le rFLC était diminué à 33,01 mg/l.

En 8ème cure (23/6/21), les FLC K étaient diminuées à 229mg/l, les FLC L étaient normaux à 7,84 mg/l et le rFLC était diminué à 29,2mg/l.

Le patient a eu probablement une très bonne réponse partielle voire la courbe (figure 47).

Après, il a été mis sous traitement d'entretien Lénalidomide.

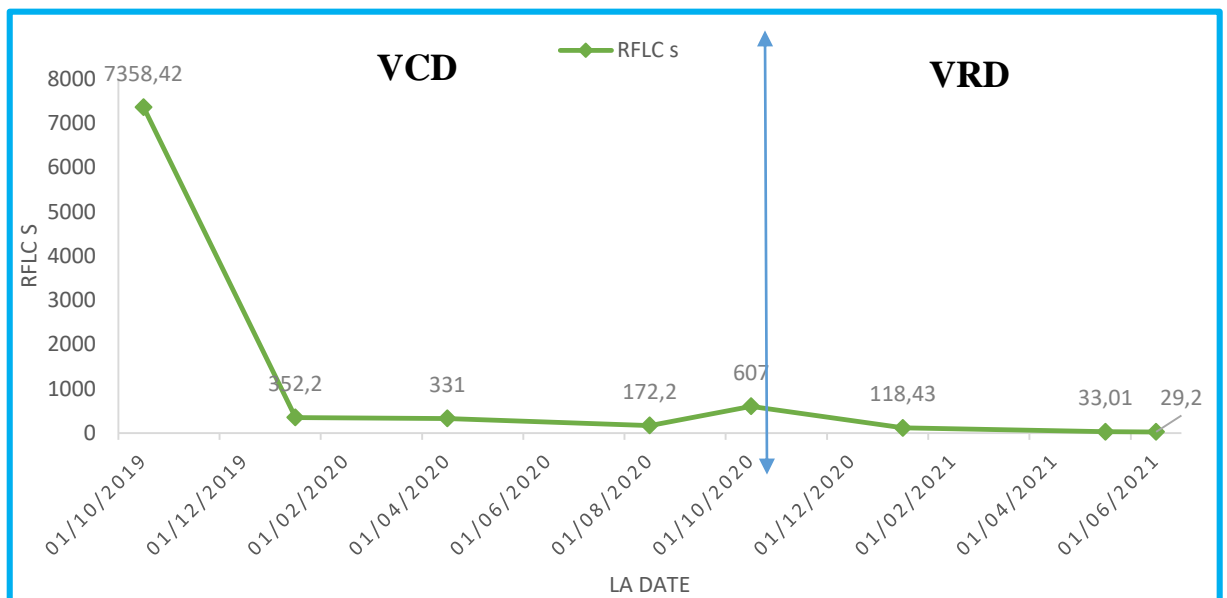
Ensuite, l'apparition d'une neutropénie a imposé l'arrêt de Lénalidomide.

Le 22/11/21, après 35 jours d'arrêt de traitement d'entretien, le patient était en rechute biologique sans signe clinique (augmentation de FLC K à 1848 mg/l et de rFLC à 786,38 mg/l).

Le patient a été mis sous VD (Velcade Dexamethasone) le 15/12/21.

Le 8/5/22, en 4ème cure on a noté une augmentation de rFLC à 854,7 mg/l.

Jusque-là la maladie est stable.



**Figure 47: Courbe présentant la réponse thérapeutique aux protocoles VCD mis le 27 Octobre 2019 et VRD mis le 14 Octobre 2020.**

### 3. Cas 03

Un homme de 80 ans, aux Atcds d'hypertrophie de la prostate, diagnostiquée en Mars 2020 avec un MM biconale à IgG/k et IgA/k en stade IIIA de Salmon-Durie.

Il s'est présenté à la 1ère consultation avec des douleurs lombaires, le bilan radiologique a



objectivé un tassement vertébral D10 avec une compression médullaire.

Le bilan hématologique a montré une VS accélérée à 113 mm à la 1ère heure, hémoglobine normale à 13,1 g/dl et un taux des plaquettes normal à  $145 \cdot 10^3 /\text{mm}^3$ .

Le bilan biochimique a révélé une LDH élevée à 322 UI/l et un taux de B2m normal à 3,1 mg/l.

L'EPPs a objectivée deux pics monoclonaux, un de 24,1 g/l dans la zone des gammaglobulines et l'autre de 2,4 g/l dans la zone beta 2, dont l'IFX sérique a révélé leurs isotypes d'IgG/k et IgA/k successivement.

Le dosage turbidimétrique des FLCs a objectivé des FLC K augmentées à 74,18 mg/l, des FLC L normaux à 10,58 mg/l, rFLC perturbé à 7,01.

Le patient a été mis sous un traitement de 08 cycles de VCD (Velcade Endoxan Dexamethasone) Le16/8/20.

En 3ème cure 28/10/20, diminution de pic monoclonale de la zone gamma à 8,7 mg/l (bonne évolution) avec disparition de pic monoclonale de la zone Beta qui n'était pas complété par une IFXs pour objectiver la disparition complète ou la persistance du composant monoclonal.

Le patient a eu une bonne réponse biologique.

En 5ème cure (17/1/21), le patient était non discipliné.

Le 9/8/21, le patient a revenu avec douleur osseuse, un pic monoclonal à 6,6 mg/l, des FLC K augmentées à 58,23 mg/l, des FLC L normaux à 26,27 mg/l et rFLC perturbé à 2,22.

Le 01/09/21, le patient a été mis sous TD (thalidomide dexamethasone) + denosumab.

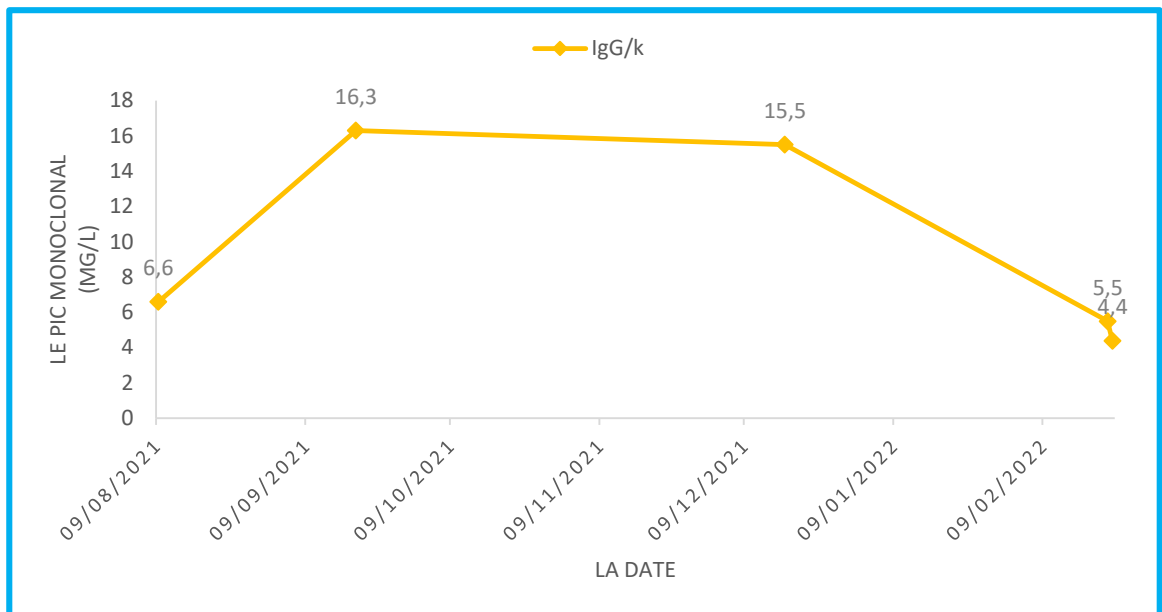
Le 19/09/21 en 1ère cure, augmentation de pic monoclonale à 16,3 mg/l.

Le 17/12/21 en 4ème cure, légère diminution du pic à 15,5 mg/l.

En 6ème cure (22/2/22), douleur lombaire et diminution du pic à 5,5 mg/l.

En 7ème cure (23/2/22), diminution du pic à 4,4 mg/l.

Jusqu'à là le malade était en état stationnaire voire la courbe (figure 48).



**Figure 48:** Courbe présentant la réponse thérapeutique de protocole TD mis le 1er Septembre 2021.



# **DISCUSSION.**

## **I . Les aspects épidémiologiques**

### **1. La Répartition des patients myélomateux selon l'âge**

Selon Kyle.RA et al une étude faite au Mayo Clinic sur 869 cas. (1975)(103), montre que l'âge moyen était de 66 ans. Par contre en Algérie une étude réalisée au CHU Beni-Messous, par Bahamida.B et al. (2015) (104), a mentionné un âge moyen de 52 ans. En Tunisie l'étude faite au centre hospitalo-universitaire La Rabta, par Brahem.M et al.(2015)(105), a montré un âge moyen de 66 ans. D'après l'étude réalisée par Elherrar.S et al. (2013)(106) dans le service de médecine interne du CHU de Casablanca s'étendant sur 33 ans, l'âge moyen des patients était de 54,5 ans. En France une étude faite à l'hôpital de Huriez, par Leleu.X et al. (2013)(107), a trouvé un âge moyen de 70 ans. En Suède une étude faite par Kristinsson.SY et al.(2007)(108), a trouvé un âge moyen de 70,5 ans.

Dans notre série, les patients avaient un âge moyen de  $69,06 \pm 9,43$  ans, ce qui concorde avec les résultats des autres études.

Nous pouvons conclure que l'atteinte préférentielle des sujets âgés est due aux modifications physiologiques anatomiques et génétiques liées à l'âge et aussi à l'exposition aux facteurs de risque.

### **2. Répartition selon le sexe**

Selon une étude rétrospective de 3 ans réalisée en Tunisie par Bouataya.A et al. (2013) (109), chez 20 femmes et 34 hommes, la sex-ratio (H/F) était égale à 1,7. Une étude rétrospective, réalisée au Maroc (Rabat) par Bouaouad.M. (2011)(110), a montré une sex-ratio (H/F) de 3. L'étude faite en France au CHU de Rennes par Duvauferrier.D et al. (2013) (111), sur 59 cas de MM, a montré une sex-ratio (H/F) égale à 0,9. D'après une étude réalisée par Lee.H et al. (2016) (112) en Corée, à propos de 258 patients, la sex-ratio était de 1,08. Selon l'étude faite par Elherrar.S et al. (2013) (106) au CHU de Casablanca, la sex-ratio (H/F) était égale à 1,67.

Dans notre série, la distribution de la population en fonction du sexe a fait apparaître que 50% des cas sont de sexe masculin (09 cas) et 50%, sont de sexe féminin (09 cas). La sex-ratio est égale à 01.

Ces résultats pourraient être s'expliqués par le fait que notre étude était réalisée sur une population limitée.

### **3. Les antécédents**

Parmi les 18 patients ; 06 cas ne possédant aucun antécédent, alors que l'HTA et le diabète sont en tête comme les antécédents les plus communs chez les patients atteints du MM.

Ces résultats sont en accord avec les travaux de Pospisilova et al. (2007) (113), qui confirment la relation de diabète avec le MM où le diabète est présent chez la majorité des patients. Les résultats d'El Khalifa. (2017)(114) confirment aussi la relation de l'HTA avec le MM avec une fréquence élevée soit 50% des cas.

On peut conclure que la fréquence élevée de HTA et le diabète au cours du MM est liée au fait que ce sont des maladies du sujet âgé.

## **II. Manifestations cliniques**

D'après nos résultats, on peut conclure que les atteintes osseuses représentent le signe majeur et révélateur de la maladie avec un pourcentage de 66,66%, le syndrome neurologique vient en deuxième position avec un pourcentage de 27,77%, L'anémie et l'insuffisance rénale ont révélés la maladie dans 11,11% de cas.

Nos résultats concordent avec la littérature telle que l'étude de Ndomocrah et al. (2013) (115), Brahem et al. (2015) (105) en Tunisie. Qui ont rapportés que les manifestations osseuses dominant le tableau clinique avec un pourcentage élevé.

## **III. Profil biologique**

### **1. Profil biologique non immunologique**

#### **1.1. Hématologique**

##### **A. Hémogramme**

L'anémie était légère ( $7 \leq HB \leq 12$ ) chez 12 patients soit 75% des cas, Une thrombopénie ( $PLQ \leq 150\ 000$ ) est retrouvée chez 02 patients soit 12,5% des cas, La leucopénie ( $GB \leq 4000$ ) est trouvée chez 4 personnes soit 25% des cas.

Nos résultats accordent avec les données de la littérature telle que l'étude de Bouatay et al. (2013) (109), Gaougaou et al. (2014) (116) qui ont présenté une prédominance de l'anémie par rapport à la thrombopénie et leucopénie.

### **B. Myélogramme**

Le myélogramme a été réalisé chez 06 cas, parmi lesquelles 05 cas (soit 83,33 %) ont une richesse cellulaire des plasmocytes médullaire anormale ; dont l'infiltration plasmocytaires est  $\geq 10\%$ . Ceci concorde plus ou moins avec l'étude de Gaougaou et al. (2014) (116), Ajili et al. (2012) (117) qui ont trouvé la présence de plus de 10% des plasmocytes chez la majorité des patients.

### **C. Vitesse de sédimentation (VS)**

Dans notre série, on note que la VS a été réalisé chez 10 patients ; trouvé accéléré chez eux .La VS moyenne de nos patients est de  $67,109 \pm 53,8150$  mm dans la première heure.

La vitesse de sédimentation accélérée est la forme la plus rapportée dans la littérature comme l'étude de Touaoussa. (2015) (46) et celle de Boumalik. (2014) (118). Cependant selon Aydi et al. (2011) (119) qui avaient réalisé une étude rétrospective incluant 36 patients atteintes de MM, treize parmi ces patients soit 36,1% avaient une VS normale.

## **1.2. Biochimique**

### **A. Créatinine**

L'atteinte rénale est fréquente au cours du MM, et pose des problèmes de diagnostic et de choix thérapeutique. Au diagnostic, l'IR est présente chez 20 à 56% des patients à MM à IgA. Dans la classification de Durie et Salmon, le MM est dit de stade B dès qu'il existe une atteinte rénale (créatinine  $> 20\text{mg/l}$ ).

L'insuffisance rénale attestée par une créatinémie supérieur à 20 mg/l est objectivée chez 11,11% des cas atteints de MM.

Ce résultat est dissemblable à celle de Seynabou et al. (2017) (120) qui a prouvé que l'IR est trouvé chez 36.8% des cas. L'étude centrafricaine NDOMOCRAH et al (2013) (115) (40%), et légèrement augmenté par rapport à la précédente.

Cela peut être expliqué par le nombre limité de notre population.

### **B. Calcémie**

Le dosage de la calcémie fait partie des examens systématiques dans le bilan initial et la surveillance du MM. Une hypercalcémie >110mg/L était retrouvée dans 15 à 60% des cas, elle est due à l'hyper résorption ostéoclastique. (121)

Selon l'étude faite par Ndomocrah.A, et la (2013) (115), à propos de 15 cas, l'hypercalcémie était présente chez 60% des cas. D'après l'étude réalisée par Bouataya.A et al (2013) (109), 26% avaient une hypercalcémie. Une étude réalisée par Ozaki.S et al (2015) (122) au Japon, a montré que 11,1% avaient une hypercalcémie supérieure à 110 mmol/L. Selon Bouaouad.M (2011) (123), l'hypercalcémie était présente chez 14 patients, soit 35% des cas, dont 6 cas avaient une hypercalcémie majeure (supérieure à 120mg/l).

Dans notre étude l'incidence de l'hypercalcémie était de 16.66%. Ce résultat raproche les données de la littérature, avec un pourcentage plus élevé dans l'étude de Ndomocrah.A.

### **C. LDH**

L'augmentation du taux de LDH signe du caractère prolifératif de la pathologie tumorale (19).

Les LDH sont augmentées chez 15% à 20% des patients atteints de MM San Miguel et al. (2006) (124)

Dans notre étude LDH a été supérieur à la limite supérieur de la normal chez 50% des cas ce qui concorde avec l'étude précédente.

### **D. Bêta-2 microglobuline**

Au cours du MM, la valeur de  $\beta$ 2 microglobuline est le reflet à la fois de la masse tumorale et de la fonction rénale. Une corrélation entre la valeur sérique de  $\beta$ 2 microglobuline et la survie des patients a été établie. (125)

Lorsque sa valeur est inférieure à 6 mg, la médiane de survie est de 46 mois alors qu'elle est plus que de 18 mois s'il est supérieur à 6 mg. (126)

Son intérêt comme facteur pronostique a été confirmé par plusieurs auteurs (127). Elle est parmi les paramètres du score pronostique ISS.

Dans l'étude réalisée par Chkir.S, et al (2010) (128) à propos de 25 cas, la  $\beta$ 2microglobuline était élevée chez 20% des patients.

Selon l'étude faite par Bouataya.A et al(2013) (109), 28,6% des patients avaient la  $\beta$ 2-microglobuline  $\geq 6$  mg/L.

Une étude faite par Chombart.B et al (2005) (125), a montré que 27,7% des patients avaient une  $\beta$ 2-microglobuline supérieure à 6 mg/l.

Dans notre série la  $\beta$ 2-microglobuline était élevée chez 5 patients (83,33%).

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés dans la littérature, surtout ceux rapportés par Chkir.Set al. (128)

## **2. Profil biologique immunologique**

### **2.1. Sérique**

#### **A. Protidémie**

D'après une étude rétrospective réalisée par Bouataya.A, a (2013) (109) propos de 54 cas, l'hyperprotidémie était présente chez 24 patients soit 44,4 %. Une étude faite par Ndomocrah.A et al (2013) (115), à propos de 15 cas, sur une période allant de 2006 à 2011, a montré que 60% des patients avaient une hyperprotidémie. Dans l'étude réalisée par Ngoné.G (2001) (129), l'hyperprotidémie était trouvée chez 59% des patients.

Dans notre série une hyperprotidémie était présente chez 60% des patients. Ce résultat rejoint à ceux obtenus dans la littérature.

#### **B. Albuminémie**

Une hypoalbuminémie inférieure à 30g/L témoigne d'une maladie avancée. Ce paramètre est corrélé avec le taux de l'hémoglobine et l'immunoglobuline monoclonale, donc avec la masse tumorale. (130) (131)

Selon l'étude faite par Bouataya. A et al(2013) (109), 47 patients, soit 87% avaient une



albuminémie <35 g/L.

D'après l'étude réalisée par Bouaouad. M (2011) (123), 77,5% des cas avaient une albuminémie inférieure à 35 g/l.

Dans notre série 50% des patients avaient une hypoalbuminémie. Nos résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature.

### **C. Electrophorèse des protéines sériques**

L'électrophorèse des protéines sériques (EPPs) a été précisée chez 17 patients, le pic monoclonal a été retrouvé chez 58,82% des cas dont 80% des cas avec migration vers la zone des gammaglobulines et 20% des cas avec migration vers la zone bêta.

Ces données sont plus ou moins proches à celle de l'étude de Zabsonre et al. (2016) (132) qui ont trouvé un pic monoclonal chez 87,2% des cas dont 61,7% localisé dans la zone gamma globuline et 23,4% localisé dans la zone Bêta globuline.

D'après l'étude faite par Kyle. RA et al (1975) (133) le pic monoclonal était présent chez 75% des cas. Avec 53% migration vers la zone gamma globuline et 21% migration vers la zone beta globuline.

### **D. Immunofixation**

Dans l'étude faite par Bouataya.A, et al (2013) (109), IFPS a montré une prédominance du type IgG (61,8 % des cas), suivi des IgA (29,4 % des cas), 2 cas de MM à chaînes légères (5,9 % des cas), 1 cas d'IgM (2,9 % des cas), et aucun cas du MM à IgD n'a été détecté. D'après l'étude de Elherrar.S et al (2013) (106), L'iso type IgG était présent chez 50% des cas (67 malades), les chaînes légères (bêta ou lambda) étaient trouvées chez 25% des patients, l'IgA (bêta ou lambda) chez 17,6% d'entre eux et chez 7,4% des patients le myélome était non sécrétant. Selon l'étude faite par Laanania.A et al (2013) (134), Le composant monoclonal était de type IgG dans 65 % des cas, à IgA dans 20 % des cas et à chaînes légères dans 15 % des cas. Selon l'étude de Duvauferrier.D et al (2013) (135), La répartition en fonction du type de protéine monoclonale produite était la suivante : 26 cas soit 54,1% de myélomes à IgG, 29,1% à IgA, 2% à IgM, 12,5% à chaînes légères et 2% non sécrétant. D'après une étude rétrospective faite par Ozaki.S et al (2015) (122) au Japon, durant une période allant de 2001 à 2012, l'immunofixation des protéines avait montré une IgG chez 60% des cas, IgM chez 18,7%, IgD

chez 2,8%, des chaînes légères chez 15,6% et 2% de myélome non excréteur.

Dans notre série l'I a été réalisée chez 14 patients, elle avait montré des différentes classes d'Isotypes : IgG chez 57,1% des cas, IgA chez 21,4% des cas, et chaînes légères chez 21,4%. Nous n'avons pas noté de cas de myélomes à IgM ni de myélomes à IgD, et pas de myélome non excréteur. Cette répartition de la fréquence des immunoglobulines rejoint les données de la littérature. Toutefois il faut noter certaines discordances dans la série de Elherrar.S et al (106), le MM à IgA est moins fréquent au profit du MM à chaînes légères qui vient en 2<sup>ème</sup>.

### **E. Le rapport des chaînes légères libres sériques RFLCs**

Le test Freelite (The Binding Site©) permet le dosage sérique des FLCs. Le calcul du rapport kappa/lambda (RFLCs) (0,26–1,65) permet de faire la différence entre une production monoclonale ou polyclonale des FLCs.

Un RFLCs élevé témoigne de la présence d'une CLL kappa monoclonale, alors qu'un RFLCs diminué témoigne de la présence d'une CLL lambda monoclonale.

Dans l'étude (2004) (136) RFLCs ont été mesurées dans 493 des patients atteints de myélome multiple. Ils étaient anormaux chez 96 % des patients (dont 89% ont un rapport élevée)

Selon Soëlling et al (1982) (137) RFLCs est élevée est chez 86% des cas

Dans notre série les RFLCs étaient anormaux chez 100% de nos patients dont 66,66% des cas avaient un rapport élevé, notre résultat rapproche ceux des autres études.

## **2.2. Urinaire**

### **A. Electrophorèse des protéines urinaires (EPPu)/immunofixation urinaire (IFXu) :**

La recherche de la protéine de Bence Jones est indispensable dans le bilan immunologique initial des patients atteints de MM. Elle est très importante dans les cas où ils trouvent une hypogammaglobulinémie sans bande/pic monoclonal à l'EPPu. Cette protéinurie de Bence Jones correspond à la présence de chaînes légères libres. (138)

La recherche de la protéine de Bence Jones est réalisée sur les urines des 24 heures.(139)  
La présence de la protéinurie de Bence Jones est variable selon les auteurs : 46% selon Kyle.

RA et al (1975) (133), 34,3% selon El Mezouar.I (2010) (140) et 12% selon Chkir.S et al. (2010) (128)

Dans notre étude, la protéine de Bence Jones a été recherchée chez 8 patients, Elle était positive dans 50% des cas, nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Kyle. RA et al.(133)

#### **IV. Imagerie**

##### **1. Les fractures**

Les fractures sont fréquentes au cours de l'évolution de la maladie, spontanées ou provoquées par des traumatismes minimes. Elles surviennent au niveau des os longs (humérus, fémur), des côtes et surtout du rachis (141). Une étude réalisée par Brahem.M et al (2015) (105) en Tunisie, sur une période allant de 1997 à 2014, à propos de 94 patients, a montré que 10,6% des patients présentaient des fractures osseuses. D'après une étude faite à Bangui par Ndomocrah.A et al (2013) (115), les fractures osseuses étaient révélatrices chez 6,7% des patients. Dans les études de Bouaouad.M (2011) (123) et de Ngoné.G (2001) (129), les fractures osseuses étaient présentes respectivement chez 17,5%, 18,2% des patients.

Dans notre série, les fractures osseuses révélatrices ont été notées chez 1 patient, soit 9,09% des cas, Ce résultat est conforme à ceux obtenus dans la littérature.

##### **2. Les lésions ostéolytiques**

Les lésions ostéolytiques peuvent toucher tout le squelette mais prédominent là où l'hématopoïèse est plus active : le rachis, les côtes, le sternum, le crâne et les extrémités proximales des fémurs et des humérus. Dans l'étude de Ndomocrah.A et al (2013) (115), les lacunes osseuses étaient présentes chez 60%. Selon Duvaufferrier.R et al (2013) (135), 63% des patients avaient des lésions osseuses sur les radiographies. D'après l'étude faite par Bouataya.A et al (2013) (109), 13% des patients avaient un tassement vertébral et 50% des cas avaient des ostéolyses.

Dans notre étude 54.54% des patients avaient des lésions radiologiques essentiellement des ostéolyses. Nos résultats concordent globalement avec les données des autres études.

## **V. Pronostic selon la classification Salmon et Durie**

Nous avons constaté que la majorité des malades consultent à un stade avancé (stade III) dont 72,73% sont en stade IIIA et 27,27% sont en stade IIIB. On n'a pas trouvé des patients dans les stades I et II.

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature telle que Gaougaou et al (2014) (116), Chkir et al. (2010) (128) qui ont démontré toujours que la majorité des patients étaient classées dans le stade III.

Cette prédominance est expliquée dans l'étude de Bouatay et al. (2013) (109) par le retard de consultation et de diagnostic pour la majorité des patients.

## **VI. Le traitement**

La chimiothérapie de MM est en fonction de l'âge et la masse tumoral. Le traitement par Melphalan-Prednisone (MP) est resté pendant longtemps le traitement de référence du myélome chez les sujets de plus de 65 ans. Les combinaisons de chimiothérapies ont permis d'obtenir un meilleur pourcentage de répondeurs. Pour les patients âgés de moins de 65 ans, l'autogreffe de cellules souches périphériques suivie d'une chimiothérapie est actuellement le traitement de référence, souvent précédée par un traitement d'induction. (Voir Partie PEC thérapeutique)

Les patients dans notre série d'étude ont bénéficié de deux types de traitement :

Traitement symptomatique : antalgique, biphosphonate, hydratation, ...

Traitement par radiothérapie chez 04 patients (03 atteints de compression médullaire, 01 pour métastase cérébrale), traitement de la fracture (non précisé)

Traitement spécifique : 83,33% ont reçu le protocole VTD

16,66% ont reçu le protocole VCD

Aucun patient n'a bénéficié d'une autogreffe

On peut expliquer nos résultats par le non disponibilité de certaines molécules tel que le Malphalan (M) utilisé pour les sujets plus de 65 ans et l'absence d'un centre d'autogreffe au niveau de centre anticancéreux de l'EPH Mohammed Boudiaf Ouargla.

**VII. Le suivi**

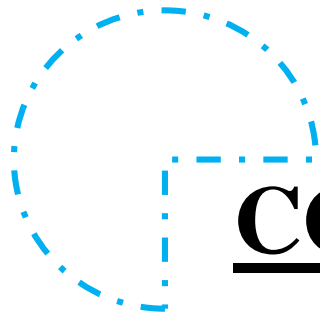
Le suivi de la maladie est clinico-biologique et surtout immunologique. Il permet l'évaluation de la réponse thérapeutique. Le suivi se fait selon les critères de l'IMWG (102) qui nécessite :

- Une EPPs pour les MM à composant monoclonal quantifiable
- Une EPPu et le dosage des FLCs pour un composant monoclonal non quantifiable (MM oligosécrétant ou MM à chaîne légère)
- Un dosage de la protéine PBJ à des intervalles réguliers court chaque 03 mois Si elle est détectable au moment de diagnostic.
- Un dosage de la protéine PBJ à des intervalles plus large Si elle est non détectable au moment de diagnostic.
- Une IFXs est indiqué dans le suivi de MM à immunoglobuline monoclonale complète s'il y a une disparition de composant monoclonal à EPPs pour confirmer une réponse complète, le dépistage de la réapparition de composant monoclonal (rechute).

Dans la littérature plusieurs études confirment l'intérêt du bilan immunologique dans le suivi correct des patients tel que l'étude (142) qui montre la valeur de l'EPPs dans le suivi et l'évaluation de la réponse thérapeutique dans le MM à composant monoclonal complet aussi que le dosage des FLCs n'ont pas un intérêt meilleur que EPPs dans ce contexte.

Selon l'étude (143) le dosage des FLCs pour le composant monoclonal non quantifiable (MM oligosécrétant ou MM à chaîne légère) est très important.

Dans notre série et vu la non existence d'unité d'immunologie et les coûts de ces bilans immunologiques. Ces derniers n'ont été pas faits par la majorité de nos patients. Donc, le suivi de la maladie et l'évaluation thérapeutique est faite principalement par la clinique mais elle est incomplète biologiquement (surtout le bilan immunologique).



**CONCLUSION.**

### Conclusion

Le myélome multiple ou maladie de Kahler est une hémopathie maligne se caractérise par son polymorphisme aussi bien sur le plan clinique que biologique, sa prise en charge est donc multidisciplinaire.

L'étude rétrospective que nous avons menée a permis de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et la prise en charge du MM.

Comme dans la littérature rapportée, la maladie atteint surtout les sujets âgés. L'âge moyen dans notre série était de 69,06 ans. Les manifestations osseuses étaient les plus fréquentes comme signe révélateur. Sur le plan hématologique, la VS était accélérée chez 55,55%, 75% des malades avaient une anémie légère ( $7 \leq \text{HB} \leq 12$ ). L'atteinte des autres lignées était également retrouvée dans notre étude : thrombopénie, leucopénie. Le myélogramme a mis en évidence une plasmocytose. Sur le plan biochimique, les troubles observés étaient : l'hyperprotidémie, l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale et un pic de gammopathie monoclonale.

Les difficultés que nous avons rencontrées dans notre étude :

- La taille de notre échantillon (18 patients) ne nous donne pas la possibilité de tirer des conclusions définitives.

- Dossiers manquants aux archives.

- Informations incomplètes et non précises.

- Les fiches de consultations externes incomplètes.

En revanche, bien que le MM ait connu ces dernières années d'importants progrès dans la prise en charge des patients, il reste à ce jour une maladie quasi-constamment incurable, en outre le MM est une maladie complexe du fait de mécanisme d'oncogenèse encore mal élucidé.

À l'issue de notre recherche ; nous voyons comme perspectives :

- Création d'une unité d'immunologie équipée par le matériel nécessaire pour le diagnostic et le suivi des patients.

- Augmenter le nombre des centres de greffe dans chaque centre anticancéreux tel que celle de l'EPH MOHAMMED BOUDHIAF d'OUARGLA.

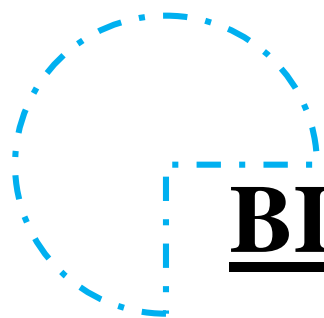
-La nécessité de multiplier les travaux de recherche sur le myélome multiple notamment en Algérie pour mieux comprendre les mécanismes de progression tumorale cela permet un dépistage plus précoce.

-La création d'un registre national afin d'estimer réellement le nombre de nouveaux cas/an de mettre au point une thérapeutique adaptée.

-Améliorer le système d'archivage à l'aide d'un système d'informatisation.

- Bien remplir les dossiers avec une écriture lisible.





# **BIBLIOGRAPHIE.**

**Bibliographie**

1. Définition cancer [Internet]. [cité 16 août 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>
2. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. 2018;3.
3. OBG. Oxford Business Group (2014, janvier 8). La lutte contre le cancer en Algérie. Récupéré sur Oxford Business Group.
4. Buisnessfrance. (2018). Algérie : Prévalence du cancer en Algérie. France.
5. Shahrazed. (2020). Santé : Les chiffres glaçants du cancer en Algérie en 2020. Récupéré sur Dzair Daily.
6. Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko Y, Diallo Y, Baby M, Mouhaha J, et al. Epidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, Mali. 2005;8.
7. Fouquet, G., & X. Leleu, S. G. (2017, JUILLET 17). Myélome multiple. Elsevier Masson SAS.
8. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23:3—9.
9. Vignon G, Cognée AS, Carrere F, Masson I, Borde F, Augereau PF, et al. A new case of IgE multiple myeloma with review of literature. *Ann Biol Clin (Paris)*. juill 2017;75(4):442-4.
10. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. nov 2014;15 (12):e538-48.
11. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A Long-Term Study of Prognosis in Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med*. 21 févr 2002;346 (8):564-9.
12. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM, et al. Clinical Course and Prognosis of Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 21 juin 2007;356 (25):2582-90.
13. S.V.Rajkumar, multiple myeloma:2012 update on diagnosis ,risk-stratification ,and management , *Am.J.Hematol*.87,78(2012).
14. S.V.Rajkumar,treatment of multiple myeloma ,*Nat.Rev.Clin.Oncol*.8,479(2011).
- 15.A.Bazarbachi ,La Revlimid est indiqué dans le traitement du myélome multiple ,en association avec la dexaméthasone ,(2017).

16. S.V.Rajkumar and S. Kumar, Multiple Myeloma: Diagnosis and treatment, Mayo Clin .proc .91.101(2016).
17. M.Saidi : Rapporteur pour le GETMA. Epidemiology of multiple myeloma in Algeria: report of the Algerian myeloma Study Group. IXème Congrès National d'Hématologie Tlemcen 10 – 12 Mai 2012
18. Biology and Management of Multiple Myeloma [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-59259-817-5>
19. Morlon L. Intérêt de l'immunophénotypage plasmocytaire dans le myélome multiple. :224.
20. Sci-Hub | Advances in Biology and Therapy of Multiple Myeloma. Hematology, 2003(1), 248–278 | 10.1182/asheducation-2003.1.248 [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur:<https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1182/asheducation-2003.1.248>
21. Anderson K. Advances in the biology of multiple myeloma: therapeutic applications. Semin Oncol. oct 1999;26(5 Suppl 13):10-22.
22. Myélome multiple - EM consulte [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur:<https://www.em-consulte.com/article/13383/myelome-multiple>
23. Jego G, Robillard N, Puthier D, Amiot M, Accard F, Pineau D, et al. Reactive Plasmacytoses Are Expansions of Plasmablasts Retaining the Capacity to Differentiate Into Plasma Cells. Blood. 15 juill 1999;94(2):701-12.
24. Bergsagel PL, Kuehl WM. Chromosome translocations in multiple myeloma. Oncogene. 10 sept 2001;20(40):5611-22.
25. Moreau P, Facon T, Leleu X, Morineau N, Huyghe P, Harousseau JL, et al. Recurrent 14q32 translocations determine the prognosis of multiple myeloma, especially in patients receiving intensive chemotherapy. Blood. 1 sept 2002;100(5):1579-83.
26. Fonseca R, Bergsagel PL, Drach J, Shaughnessy J, Gutierrez N, Stewart AK, et al. International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: spotlight review. Leukemia. déc 2009;23(12):2210-21.
27. Avet-Loiseau H, Facon T, Grosbois B, Magrangeas F, Rapp MJ, Harousseau JL, et al. Oncogenesis of multiple myeloma: 14q32 and 13q chromosomal abnormalities are not randomly distributed, but correlate with natural history, immunological features, and clinical presentation. Blood. 15 mars 2002;99(6):2185-91.
28. Liu P, Leong T, Quam L, Billadeau D, Kay NE, Greipp P, et al. Activating mutations of N- and K-ras in multiple myeloma show different clinical associations: analysis of the Eastern Cooperative Oncology Group Phase III Trial. Blood. 1 oct 1996;88(7):2699-706.
29. Sfiridaki K, Pappa CA, Tsirakis G, Kanellou P, Kaparou M, Stratinaki M, et al. Angiogenesis-related cytokines, RANKL, and osteoprotegerin in multiple myeloma patients in relation to clinical features and response to treatment. Mediators Inflamm. 2011;2011:867576.

30. Bataille R. The multiple myeloma bone eco-system and its relation to oncogenesis. *Morphol Bull Assoc Anat.* juin 2015;99(325):31-7.
31. [https://fmed13.weebly.com/uploads/1/0/8/0/108036529/06-\\_mm\\_16-17\\_.pdf](https://fmed13.weebly.com/uploads/1/0/8/0/108036529/06-_mm_16-17_.pdf)
32. Comprendre le myélome multiple. Boulogne-Billancourt] [Lille: Institut national du cancer, INCa AF3M, Association française des malades du myélome multiple; 2015. (Guides patients)
33. Manier S, de Charette de la Contrie M, Hieulle J, Daniel A, Facon T. Myélome multiple : des critères diagnostiques et pronostiques renouvelés et de forts espoirs thérapeutiques. *Presse Médicale.* juill 2019;48(7-8):825-31.
34. Manier S, Leleu X. Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG). *Immuno-Anal Biol Spéc.* 1 juin 2011;26(3):125-36.
35. coh-guide\_myelome\_multiple-240619.pdf [Internet]. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur:[https://www.af3m.org/uploads/PDF/Guides/coh-guide\\_myelome\\_multiple-240619.pdf](https://www.af3m.org/uploads/PDF/Guides/coh-guide_myelome_multiple-240619.pdf)
36. G. Fouquet, S. Guidez, V. Richez, T. Systchenko, C. Gruchet, N. Moya, et al. Leleu. Myélome multiple. *EMC - Hématologie* 2017;12(4):1-26 [Article 13-014-E-10]
37. Vital A. Paraproteinemic neuropathies. *Brain Pathol* 2001;11:399—407
38. Pawlyn C, Jackson GH. Physicians, paraproteins and progress: diagnosis and management of myeloma. *Br J Hosp Med.* 2 févr 2019;80(2):91-8.
39. Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Myélome Multiple. Service documentation – information des publics 2 avenue du Stade de France-F Saint-Denis La Plaine CEDEX : HAS . 2010
40. Vrancken L, Muller J, Lejeune M, Gregoire C, Delens L, Jaspers A, et al. Nouveautés dans la prise en charge du myélome. *Rev Médicale Suisse.* 2018;14(615):1438-42.
41. [https://lvts.fr/Pages\\_html/Encyclopedies/Cours%20Immuno/chapitre13.htm](https://lvts.fr/Pages_html/Encyclopedies/Cours%20Immuno/chapitre13.htm)
42. O Lefebvre. Prise en charge d'une découverte d'une gammopathie monoclonale en ville par un médecin généraliste .Médecin .France : université de pierre et marie curie faculté de médecine paris.2013. Nombre des pages 91
43. <https://slideplayer.fr/slide/1302636/>
44. Dosage sérique des chaînes légères libres, HAS decembre 2006
45. Etude statistique et cytohématologique de la maladie de kahler (Myélome Multiple).pdf [Internet]. Disponible sur:[https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Etude%20statistique%20et%20cyto%20h%C3%A9matologique%20de%20la%20maladie%20de%20kahler%20\(My%20C3%A9lom%20Multiple\).pdf](https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Etude%20statistique%20et%20cyto%20h%C3%A9matologique%20de%20la%20maladie%20de%20kahler%20(My%20C3%A9lom%20Multiple).pdf)

46. PAILLASSA J- HERBAUX C. Hématologie, Onco-hématologie (édition 2017)
47. A Touaoussa. Aspect clinicobiologique et évolutif de myélome multiple .Maroc : université sidi Mohamed ben abd ellah faculté de médecine et de pharmacie de FAS. JUIN 2015. Nombre des pages 89
48. Société française d'hématologie. Référentiel Collège hématologie R2C, iECN, 2021. Elsevier Masson. 15/09/21. P (137-148)
49. A Bachiri .Evaluation du protocole VTD + autogreffe dans le traitement de première ligne du myélome multiple des sujet jeunes mois de 65 ANS. Université d'Oron Ahmed ben bella faculté de médecine. 29 novembre 2016 .Nombre des pages 189
50. Paiva, B., Almeida, J., Pérez-Andrés, M., Mateo, G., López, A., Rasillo, A., ... Orfao, A. (2010). Utility of flow cytometry immunophenotyping in multiple myeloma and other clonal plasma cell-related disorders. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry*, n/a–n/a.
51. F Jesus, S Miguel, Norma C, G Mateo, A Orfao. 2006. Conventional diagnostics in multiple myeloma. *Science direct*. Volume 42, pages 1510-1519
52. Touzeau C, Moreau P. Imagerie du myélome multiple. *J Radiol Diagn Interv*. févr 2013;94(2):196-8.
53. <https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/My%C3%A9lome/1007008>
54. [https://fr.wikipedia.org/wiki/My%C3%A9lome#/media/Fichier:Plasmozytom\\_multiple\\_Osteolysen\\_Unterarm.png](https://fr.wikipedia.org/wiki/My%C3%A9lome#/media/Fichier:Plasmozytom_multiple_Osteolysen_Unterarm.png)
55. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O, et al. International working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23:1545—56.
56. <http://diapotheque.lecofer.org/picture.php/9/categories>
57. Monzani Q, Felter A. Quelle imagerie au cours du myélome multiple ? :3.
58. <http://diapotheque.lecofer.org/picture.php/66/categories>
59. <http://diapotheque.lecofer.org/picture.php/65/categories>
60. Kosmala A, Bley T, Petritsch B. Imaging of Multiple Myeloma. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. sept 2019;191(09):805-16.
61. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95(5):548-67.
62. Regelink JC, Minnema MC, Terpos E et al. Comparison of modern and conventional imaging techniques in establishing multiple myelomarelated bone disease: A systematic review. *Br J Haematol* 2013; 162: 50–61

63. Zamagni E, Nanni C, Patriarca F et al. A prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. *Haematologica* 2007; 92: 50–55
64. Breyer RJ, Mulligan ME, Smith SE et al. Comparison of imaging with FDG PET/CT with other imaging modalities in myeloma. *Skeletal Radiol* 2006; 35: 632–640
65. Hillengass J, Merz M, Delorme S. Minimal residual disease in multiple myeloma: use of magnetic resonance imaging. *Semin Hematol* 2018; 55: 19–21
66. Walker R, Barlogie B, Haessler J et al. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Myeloma: Diagnostic and Clinical Implications. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1121–1128
67. Kumar S, Paiva B, Anderson KC et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2016; 17: e328–e346
68. Derlin T, Peldschus K, Münster S et al. Comparative diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT versus whole-body MRI for determination of remission status in multiple myeloma after stem cell transplantation. *Eur Radiol* 2013; 23: 570–578
69. Bartel TB, Haessler J, Brown TLY et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. *Blood* 2009; 114: 2068–2076
70. Zamagni E, Patriarca F, Nanni C et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with upfront autologous transplantation. *Blood* 2011; 118: 5989–5995
71. Lapa C, Lückerrath K, Malzahn U et al. 18 FDG-PET/CT for prognostic stratification of patients with multiple myeloma relapse after stem cell transplantation. *Oncotarget* 2014; 5: 7381–739
72. Jaffe ES, Harris NL, Vardiman J, Arber DA, Campo E. *Hematopathology E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2010. 1276 p.
73. Chaubert AB, Delacrétaiz F, Schmidt PM. *Myélome multiple*. :8.
74. Rajkumar, S. V., Dimopoulos, M. A., Palumbo, A., Blade, J., Merlini, G., Mateos, M.-V., ... Miguel, J. F. S. (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*, 15(12), e538–e548.
75. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM. Multiple Myeloma. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534764/>
76. Ooi MGM, de Mel S, Chng WJ. Risk Stratification in Multiple Myeloma. *Curr Hematol Malig Rep*. avr 2016;11(2):137-47.

77. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. sept 1975;36(3):842-54.
78. Munshi NC, Anderson KC, Bergsagel PL, Shaughnessy J, Palumbo A, Durie B, et al. Consensus recommendations for risk stratification in multiple myeloma: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 2. *Blood*. 5 mai 2011;117(18):4696-700.
79. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol*. 10 sept 2015;33(26):2863-9.
80. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 20 mai 2005;23(15):3412-20.
81. Manier, S., & Leleu, X. (2011). Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG). *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*, 26(3), 125–136.
82. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe français du myélome. *N Engl J Med* 1996;335:91—7.
83. Moreau P, Facon T, Attal M, et al. Comparison of 200 mg/m<sup>2</sup> melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140 mg/m<sup>2</sup> melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Intergroupe francophone du myélome 9502 randomized trial. *Blood* 2002;99:731—5.
84. Moreau P, Attal M, Facon T. Frontline therapy of multiple myeloma. *Blood* 2015;125:3076–84.
85. Engelhardt M, Terpos E, Kleber M, Gay F, Wasch R, Morgan G, et al. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica* 2014;99:232–42
86. Cavo M, Rajkumar SV, Palumbo A, Moreau P, Orłowski R, Blade 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.
87. Moreau P, Avet-Loiseau H, Harousseau JL, Attal M. Current trends in autologous stem-cell transplantation for myeloma in the era of novel therapies. *J Clin Oncol* 2011;29:1898–906
88. Mellqvist UH, Gimsing P, Hjertner O, Lenhoff S, Laane E, Remes K, et al. Bortezomib consolidation after autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: a Nordic Myeloma Study Group randomized phase 3 trial. *Blood* 2013;121:4647–54.
89. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, Caillot D, Moreau P, Facon T, et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012;366:1782–91.

90. Kagoya Y, Nannya Y, Kurokawa M. Thalidomide maintenance therapy for patients with multiple myeloma: meta-analysis. *Leuk Res* 2012;36:1016–21.
91. Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, Caillot D, Moreau P, Facon T, et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012;366:1782–91.
92. McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, Richardson PG, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2012;366:1770–81.
93. Sonneveld P, Schmidt-Wolf IG, van der Holt B, El Jarari L, Bertsch U, Salwender H, et al. Bortezomib induction and maintenance treatment in patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of the randomized phase III HOVON-65/GMMG-HD4 Trial. *J Clin Oncol* 2012;30:2946–55.
94. Hulin C, Facon T, Rodon P, Pegourie B, Benboubker L, Doyen C, et al. Efficacy of melphalan and prednisone plus thalidomide in patients older than 75 years with newly diagnosed multiple myeloma: IFM01/01 trial. *J Clin Oncol* 2009;27:3664–70.
95. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, et al. Persistent overall survival benefit and no increased risk of second malignancies with bortezomib-melphalan-prednisone versus melphalan-prednisone in patients with previously untreated multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2013;31: 448–55.
96. San-Miguel JF, Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, et al. Efficacy and safety of bortezomib in patients with renal impairment: results from the APEX phase 3 study. *Leukemia* 2008;22:842–9.
97. Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano J, Belch AR, Cavo M, et al. Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. *N Engl J Med* 2014;371:906–17.
98. Rajkumar SV. Treatment of multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol*. août 2011;8(8):479-91.
99. ref\_hemato\_2018-1.pdf [Internet]. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: [https://oncocentre.org/wp-content/uploads/ref\\_hemato\\_2018-1.pdf](https://oncocentre.org/wp-content/uploads/ref_hemato_2018-1.pdf)
100. Rajkumar SV. Zoledronic acid in myeloma: MRC Myeloma IX. *Lancet* 2010;376:1965—6.
101. Moore AR, Harris A, Jeffries C, Avery PR, Vickery K. Retrospective evaluation of the use of the International Myeloma Working Group response criteria in dogs with secretory multiple myeloma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2021;35(1):442-50.
102. Ludwig, H., Miguel, J. S., Dimopoulos, M. A., Palumbo, A., Garcia Sanz, R., Powles, R., ... Durie, B. (2013). International Myeloma Working Group recommendations for global myeloma care. *Leukemia*, 28(5), 981–992. doi:10.1038/leu.2013.293
103. Kyle R.A. et al. Multiple myeloma : Review of 869 cases. *Mayo Clin Proc*, jan 1975, vol



50: 29-40 :21-33.

104. Bahamida.B ,Saidani.M et al. Myélome multiple et atteinte rénale : étude descriptive à propos de 92 cas, Néphrologie, CHU Beni-Messous, Algérie. *Epidémiologie / Néphrologie & Thérapeutique* 11 (2015) 428–443

105. Brahem .M et al. Myélome multiple : étude descriptive de 94 cas, 72e Congrès de la Société nationale française de médecine interne. *La Revue de médecine interne* 36S (2015) A100–A211

106. Elherrar.S, Benzakour.M et al Myélome multiple : profil clinique et paraclinique en médecine interne. *La revue de médecine interne* Vol 34 - N° S2 p : A96-A97 - décembre 2013

107. Leleu.X , Facon .T. Traitement du myélome multiple : Synthèse de communication en séance plénière : gammopathies monoclonales. *La Revue de médecine interne* (2013) 34S : A11–A15.

108. Kristinsson .SY et al. Patterns of survival in Multiple Myeloma: A Population- Based Study of Patients Diagnosed in Sweden From 1973 to 2003. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25(15): 1993-1999.

109. Bouataya.A et al. Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic Immuno-analyse et biologie spécialisée (2013) 28, p 30—35.

110. Bouaouad.M. Myélome multiple (à propos de 40 cas). Thèse de Médecine N°: 113 /2011 p145.

111. Duvauferrier.R et al. Place actuelle du scanner et de l'IRM corps entier dans le myélome multiple, *Journal de radiologie diagnostic et interventionnelle* (2013) 94, p : 175-189.

112. Lee.H et al The Korean Multiple Myeloma Working Party (KMMWP). The clinical impact of thalidomide maintenance after autologous stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma in real clinical practice of Korea. *Ann Hematol* 2016 May ; 95(6) : 911-9

113. Y Pospisilova , Adam Z, V Lekarstvi. 2007. Disorder of glucose metabolism regulation in patients with multiple myeloma treated with high doses of corticosteroids at our clinic in 2004. *Europe PMC* .Volume 1, pages 18-23

114. Y El Khalifa. Myélome multiple expérience du service médecine interne HMA hôpital militaire avacinne Marrakech .Maroc : université et de pharmacie Marrakech. 2017. Nombre des pages 112

115. A Ndomorcach, Ouavene JO Mobima T, Yonli Yaklendji B , Gosta AJ, Lefaou .2013. Aspect épidémiologique clinique radiologique thérapeutique et évolutives des myélome multiple a l'hôpital de Bangui . *Afr imag Médecine*. Volume 5, pages 159-163

116. N Gaougaou, L Bachiri, A Quesser, S Benchekroun, J El Bakkouri, M Ryad, H Fellah .2014. Présentation épidémiologique clinique biologique et pronostic du myélome multiple à Casablanca (Maroc) . *J afr cancer*. Volume 10, pages 1-7

117. Ajili, A Laanani, A Zriba, S Zriba, H Ghédira, N Boussetta, J Laabidi, N Ben Abdelhafid, B Louzir, F Msadek, S Othmani .2012.Le myélome multiple de sujet âgé .La revue de médecine interne. Volume 33, page 55
118. M Boumalik. Myélome Multiple. Médecine .Maroc : sidi Mohammed ben Abdallah faculté de médecine et pharmacie FES. 30 décembre 2014. Nombre des Pages 189
119. Z Aydi, B Ben Dhaou, L Baili , F Boussema , S Kochbatti , L Rokbani .2011.Myélome Multiple a vitesse de sédimentation normale :à propos de 13 cas. Société française de rhumatologie SFR .Tunisie.
120. F Seynabou, F Dieng, Coumba D, A chiekh Ndao, F Samba D N .2017.Profile diagnostique et évolutifs du myélome multiple a Sénégal : étude mono centrique de 2005 à 2016. The Pam africain médical. Volume 27
121. Avet-Loiseau H. Bilan d'une gammopathie monoclonale. La lettre du Rhumatologue 2008 ; 343.
122. Ozaki.S, et al Trends of survival in patients with multiple myeloma in Japan: a multicenter retrospective collaborative study of the Japanese Society of Myeloma Blood Cancer J. 2015 Sep 18;5:e349
123. Bouaouad.M. Myélome multiple (à propos de 40 cas). Thèse de Médecine N° : 113 /2011 p145
124. San Miguel JF, Gutierrez NC, Mateo G, Orfao A (2006) Conventional diagnostics in multiple myeloma. European Journal of Cancer, 42:1510-1519.
125. Chombart.B et al Factors useful for predicting survival of myeloma patients in everyday practice.A 10-year study of 148 patients older than 55 years Revue du Rhumatisme 2005; 72: 1299-1305.
126. Eschard J.P, Pignon B. Facteurs pronostiques et surveillance du myélome. La Revue de Médecine Interne, 1992 ; 13 : 273-277.
127. Avet-Loiseau H, Attal M, Moreau P Genetic abnormalities and survival in multiple myeloma: the experience of the Intergroup francophone du myeloma. Blood (2007); 109:3489-95
128. Chkir .S et al.Le myélome multiple : à propos de 25 cas.Ann Gerontol 2010 ; 3(1) : 41-4.
129. Ngoné.G. Myélome multiple : Aspects cliniques et évolutifs (à propos de 22 observations colligées à la clinique Médicale I CHU Aristide le Dantec) Thèse de médecine Dakar 2001, N° 39p101
130. Bauduer F, Troussard X, Delmer A.Facteurs pronostiques du myélome multiple.Revue de la littérature. Bulletin de Cancer, 1993, 80 : 1035-1042
131. Kyle RA et al.Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc 2003; 78:21-33.

132. J Zabsonre, Tiemdrébéogo, D Douédaogo, A Bagbila, Bagbila H, Bamaraba, Ekafando, Kaboré , E Zondo , J Ydrabo . 2016. Le myélome multiple à Ouagadougou Burkina Faso : propos de 51 cas. Annal de l'université de Parakou .Volume 4, pages 27-29
133. Kyle R.A. et al. Multiple myeloma : Review of 869 cases. Mayo Clini Proc, jan 1975, vol 50: 29-40 :21-33.
134. Laanania.A et al Le myélome multiple : aspects clinicobiologiques et modalités thérapeutiques (à propos de 66 cas) La revue de médecine interne ; Vol 34 - N° S2 P. A96 - décembre 2013
135. Duvaufferrier.R et al. Place actuelle du scanner et de l'IRM corps entier dans le myélome multiple, Journale de radiologie diagnostic et interventionnelle (2013) 94, p : 175-189
136. Mead, G. P., Carr-Smith, H. D., Drayson, M. T., Morgan, G. J., Child, J. A., & Bradwell, A. R. (2004). Serum free light chains for monitoring multiple myeloma. *British Journal of Haematology*, 126(3), 348–354. doi:10.1111/j.1365-2141.2004.05045.x
137. So'lling, K., Lanng Nielsen, J., So'lling, J. & Ellegaard, J. (1982) Free light chains of immunoglobulins in serum from patients with leukaemias and multiple myeloma. *Scandinavian Journal of Haematology*, 28, 309–318.
138. Facon.T, I Youb-Agha-xleleu, Encyclopédie Médico-chirurgicale, (2003) 13-014-E-10
139. Rajkumar.VS et al Multiple Myeloma : Diagnosis and TreatmentMayo Clin Proc. 2016 ; 91(1) :101-119.
140. El Mezouar I Myélome multiple (à propos de 58 cas).Thèse de Médecine N°060/2010 : 199 p
141. Collection Hippocrate. Hématologie, Rhumatologie, Cancérologie Myélome multiple des os (2005) 1-10-166.
142. Fuchida, S., Okano, A., Hatsuse, M., Murakami, S., Haruyama, H., Itoh, S., & Shimazaki, C. (2012). Serial measurement of free light chain detects poor response to therapy early in three patients with multiple myeloma who have measurable M-proteins. *International Journal of Hematology*, 96(5), 664–668.
143. Dispenzieri, A., Zhang, L., Katzmann, J. A., Snyder, M., Blood, E., DeGoey, R., ... Greipp, P. R. (2008). Appraisal of immunoglobulin free light chain as a marker of response. *Blood*, 111(10), 4908–4915.



**ANNEXES.**



sanguin:oui \_ non

VS:

myélogramme:

Protidémie:

Albuminémie:

Dosage pondérale :

Protéinurie:

PBJ :

Free light chaine: oui \_non

B2 micro globuline:

CRP:

urée :

creat:

Clearance :calcémie:

LDH:

Radiologie:

Lésions osseuses:non

oui:type:

siège:

Rx standard

TDM

IRM

Traitement

Chimiothérapie

Radiothérapie

Réponse

complète

Partielle

rechute

Suivi



**BENSACI Amira**  
**SOMAA Mohammed El Amine**



**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES  
PATIENTS ATTEINTS DU MYELOME MULTIPLE (MM) ET LEUR PRISE EN  
CHARGE A L'EPH D'OUARGLA DURANT LA PERIODE 2017-2021.**

**Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine.**

**Résumé**

Le myélome multiple est une affection caractérisée par une prolifération plasmocytaire maligne atteignant principalement la moelle osseuse. Cette maladie atteint le plus souvent le sujet âgé, et les manifestations osseuses (douleurs) dominent fréquemment le tableau clinique. Elle représente (10%) des hémopathies malignes et (1 à 2%) de l'ensemble des cancers.

Ce travail concerne une étude de type descriptif rétrospectif, effectuée sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 5 ans (de 2017 au 2021) recensées dans le centre anticancéreux de l'hôpital MOHAMMED BOUDHIAF Ouargla.

L'âge moyen de nos patients était de 69,06 ans, avec un sexe ratio (H/F) de 1.

Les circonstances de découverte étaient dominées par les manifestations osseuses (66,66%), les lésions radiologiques ostéolytiques (54,54%), puis les signes neurologiques (27,77%) les signes hématologiques (11,11%) et l'insuffisance rénale (11,11%).

Les bilans biologiques avaient révélé une VS accélérée chez (55,55%) des cas, une anémie chez 75% des cas, thrombopénie chez (12,5%) et leucopénie chez 25% des cas.

Le diagnostic a été posé par le myélogramme dans (83,33%) des cas où il a objectivé une plasmocytose à plus de (10%). Le pic monoclonal a été retrouvée chez 58,82 % des patients, le pic biclonal chez (17,64%), les autres avaient un hypogammaglobulinémie (11,76%) et (11,76%) avaient une EPPs normale. L'immunofixation des protéines a montré la prédominance des MM à IgG chez (57,14%) des patients suivi par IgA (21,42%), puis vient les chaînes légères kappa dans (14,28%) des cas et les chaînes légères Lambda (7,14%).

Le myélome multiple reste encore une maladie incurable, l'avènement des nouvelles thérapies semble améliorer considérablement le pronostic de cette maladie.

**Mots clés :** Myélome Multiple, hémopathie maligne, plasmocyte.

**Encadreur :** NEGHMOUCHE ALI Maha

**Année universitaire :**

**2021/2022**