

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BAMAKO

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2008-2009 N°...../

# THESE

**TASSEMENTS VERTEBRAUX [ T12 L2 ]  
REVELATEURS D'UN MYELOME MULTIPLE  
DANS LE SERVICE DE RHUMATOLOGIE  
AU CHU DU POINT G  
A BAMAKO**

PRESENTEE & SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/01/2009  
DEVANT LA FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

**PAR Monsieur ZOUMANA SANOGO**

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)

## Jury

**Président :** Pr. Saharé FONGORO

**Membres :** Dr. GUINTO Cheick Oumar  
Dr. TOURE Mahamadou

**Directeur :** Dr. CISSE Idrissa Ahmadou

# **PLAN**

## **I- Introduction**

## **II- Généralités sur le myélome**

### **A- Rappel des principaux stades successifs de la différenciation d'une cellule B**

### **B- Pathogénie**

### **C- Diagnostic étiologique**

### **D- Diagnostic clinique et paraclinique**

### **E- Les critères de diagnostic positif**

### **F- Diagnostics différentiels**

### **G- Traitement**

### **H- Les facteurs pronostiques et la surveillance thérapeutique**

## **III- Méthodologie**

## **IV- Notre observation**

## **V- Traitement**

## **VI- Commentaires et discussion**

## **VII- Conclusion et recommandations**

## **VIII- références bibliographiques**

## **SOMMAIRE**

I- Introduction.....	1
a- Définition.....	1
b- Epidémiologie.....	1
c- Objectifs.....	3
II- Généralité.....	4
A- Rappel des principaux stades successifs de la différenciation d'une cellule B.....	4
B- Pathogénie.....	6
C- Diagnostic étiologique.....	7
D- Diagnostic clinique et paraclinique.....	7
1- Diagnostic clinique.....	7
2- Diagnostic paraclinique.....	8
a- L'imagerie.....	9
b- Biologie.....	18
E- Les critères de diagnostic positif.....	19
F- Diagnostics différentiels.....	20
G- Traitements.....	22
1- Traitement symptomatique.....	22
a- Anémie.....	22
b- Infections.....	22
c- Insuffisance rénale.....	23
d- L'hypercalcémie.....	23
2- Traitement de fond.....	24
H- Les facteurs pronostiques et surveillance thérapeutique.....	26

a- Paramètres classiques du pronostic.....	26
b- Les nouveaux paramètres.....	29
c- Surveillance thérapeutique.....	31
III- Méthodologie.....	32
A- Lieu d'étude.....	32
B- Type d'étude.....	32
IV- Notre observation.....	33
V- Traitement.....	36
VI- Commentaires et discussion.....	38
VII- Conclusion recommandations.....	42
VIII- Références bibliographiques .....	44
IX- Annexes	

DEDICACES  
ET  
REMERCIEMENTS

**Je dédie ce travail :**

**A ALLAH :** Le tout puissant, le Miséricordieux, le Clément, Qui dans son Omnipotence m'a permis d'accomplir cette tâche.

**Au prophète Mohamed** (Paix et salut de Dieu sur lui et ses proches) qui dit dans un Hadis je cite «Le travail bien fait est récompensé dans sa juste valeur» et un autre «La patience s'acquière souvent sur le fil du rasoir». Que Dieu nous bénisse.

**A ma mère,** Aïssata KONE dite Tâ, qui m'a apporté tant d'affection, d'amour et de tendresse pour ma réussite dans la vie en général et en particulier mon choix pour ce métier.

**A ma mère,** Maïmouna SOGOBA pour son bon sens de ma réussite dans la vie.

**A mon père** Soumaïla SANOGO, un père éducateur aux vrais sens du terme. Je n'ai jamais regretté l'éducation que tu nous as donné.

**A mon fils** Abdoul Latif Talib.

**A mon grand père,** Feu TALIB dort en paix

**A ma chère femme** Djènèba TAPILY qui n'a ménagé aucun effort pour me soutenir pendant ce temps crucial.

**A ma tante** Aminata SANOGO, sans son intervention en faveur de mon inscription dans cette faculté, nous n'aurions pas vu ce jour glorieux.

**Je remercie :**

- **Mes parents :**

. **Mes frères et sœurs**, l'union le courage la persévérance doivent être notre créneau de bataille dans la vie de tous jours. Sans leur apport moral et financier ce cycle serait laborieux.

. **Mes cousines, cousins et proches parents** qui n'ont ménagé aucun effort pour ma réussite.

. **La famille BERTHE** qui m'a constamment soutenue durant cette vie estudiantine si laborieuse, particulièrement la regrettée Fanta BARRY et ses enfants.

. **La famille NIANTAO**, particulièrement le vieux Abdoulaye, pour ses conseils de père combien de fois utiles et bénéfiques.

. **Ma belle famille TAPILY**, pour leur ductilité et leurs conseils pour la réussite de mon foyer.

- **Mes alliés**

. **Les intimes**

Aboubacar GOÏTA, Ousmane SADIA dit ZOU, pour leur amitié sans faille. Nous avons eu une complicité au sens noble du terme. Je me réjouis de vous avoir connu depuis.

. **Mes amis et camarades de la Faculté,**

Je citerais dans une liste non exhaustive :

Mahamadou DEMBELE, Salif TIELA, Nouhoum A DIALLO, Oumar TOURE, Mamadou COULIBALY, Lassine GOÏTA, Boubacar, Arama YOSSI, Fanta dite YAGARE...

. **Les connaissances**

Mon ami et grand frère Mountaga TRAORE qui m'a beaucoup aidé, et Daouda MALLE.

. **Le personnel du service de RHUMATOLOGIE**

Le Major Fatogoma SANOGO, Boubacar DIAWARA, Mme SIDIBE Fatim, Fatoumata KONE, Maladô et les techniciens de surface.

. **Les faisant fonction d'interne**

M. Richard, Mady, Sidi, Adiaratou, Mohamed, Issiaka, Pamela, Kadiatou, Sory, Tatiana et nos cadets.

. **Les Médecins stagiaires du service**

Dr Bouréima KODIO, Dr Ibrahim Sory PAMANTA pour l'encouragement qu'ils nous offrent au quotidien.



**. Les personnels du service de la Neurologie**

Ex-major Yossi, Major Doussou, le technicien de l'EEG,  
Ely COULIBALY, Dr GUINTO, Dr KARAMBE, Dr SIONA.

HOMMAGE  
AUX MEMBRES  
DU JURY

A notre Maître et président du jury :

Professeur Saharé **FONGORO**

- Maître de conférences en Néphrologie à la FMPOS;
- Chevalier de l'ordre national du mérite de la santé.
- Chef de service adjoint de Néphrologie au CHU du Point G
- Chef de service de Rhumatologie par intérim

Cher Maître,

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre qualité de transmettre la connaissance et d'inculquer aux étudiants stagiaires que nous sommes, méritent une reconnaissance exceptionnelle. Valeurs que j'ai découvertes en vous cher professeur lors de mon passage dans votre service.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A notre Maître et juge,

Docteur **GUINTO** Cheick Oumar

- Maître Assistant à la FMPOS,
- Assistant Chef de Clinique associé à la Faculté de Lille de France,
- Praticien Hospitalier dans le service de Neurologie au CHU du Point.

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous associer à ce travail.

Votre disponibilité et votre sympathie dans l'exercice de votre fonction de médecin m'ont permis de vous admirer.

Cher Maître, Veuillez accepter ces considérations les plus distinguées.

A notre Maître et Juge,

Médecin Colonel Mahamadou **TOURE**

- Maître Assistant en Radiologie à la FMPOS,
- Praticien hospitalier au service de la Radiologie et de la Médecine nucléaire au CHU du Point G.

Cher Maître,

C'est un plaisir pour nous de vous compter parmi les membres de jury.

Vous êtes un Maître exemplaire en imagerie. Les cliniciens ne cesseront jamais de vous solliciter.

Je vous prie de croire l'expression de ma profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse :

Dr **CISSE** Idrissa Ahmadou

- Maître assistant en Dermato-vénérologie à la FMPOS
- Chargé de cours de Rhumatologie à la FMPOS
- Diplômé de Médecine Tropicale et Parasitaire,
- Diplômé d'endoscopie digestive,
- Chef du service de RHUMATOLOGIE
- Correspondant de la Société Française de Rhumatologie au Mali.

Cher Maître,

Avec détermination et patience vous nous avez appris la rigueur, la persévérance et la réflexion.

Vous m'avez accepté dans votre service avec spontanéité sans une connaissance sur ma personne.

Maître, vous resterez un grand symbole dans l'enseignement de la Rhumatologie dans cette faculté.

Veillez accepter, l'expression de ma grande estime envers vous venant tout au fond de mon cœur.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AMM : l'Autorisation de Mise sur le Marché

BP : Biphosphonate

BJ : Bence Jones

CRP : Protéine c Réactive

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

EVA : Echelle Visuel Analogique

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Hb : Hémoglobine

HLA : Human Leucocyte Antigen

HLP : Hémopathie lymphoblastique

IC : Indice Cardiaque

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : Intraveineux

L2 : Deuxième vertèbre lombaire

LDH : Lactino Déshydrogénase

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

MGUS : monoclonal gammopathy of undetermined significance

MM : Myélome Multiple

MP : Melphalan et Prednisone

NFS : Numération formule sanguine

OAF : Facteur Activant des Ostéoclastes

POEMS : Polyradiculopathie, Organomégalie, Endocrinopathie,  
protéine Monoclonale, Skin

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate

S1 : Premier vertèbre Sacré

T12 : Douzième vertèbre thoracique

TAC : Tension Artérielle malade Couché

TDM : Tomodensitométrie

TNF : facteur nécrosant les tumeurs

VAD : vincristine-adriamycine-dexaméthasone

VAMP : Vincristine-Adriamycine-Melphalan-Prednisone .

VS : Vitesse de sédimentation

$\gamma$ : Gamma

$\kappa$  : Kappa

$\lambda$ : Lambda

® : Marque déposée



# INTRODUCTION

## I- INTRODUCTION

### a- Définition

Le Myélome multiple, ou maladie de Kähler, correspond à une prolifération plasmocytaire essentiellement osseuse [1].

### b- Epidémiologie

Depuis 1979 le myélome entre dans le cadre des hémopathies lymphoblastiques (H.L.P) qui correspondent à une prolifération monoclonale de cellule B. On utilise également le terme de néoplasie à cellule B. Il s'agit d'un groupe comprenant différentes affections (notamment la maladie de KAHLER, la maladie de WALDENSTROM, les leucémies lymphoïdes chroniques, le sarcome de BURKITT) qui varient entre elles par le degré de maturation du clone lymphocytaire [2].

La manifestation la plus fréquente est osseuse. Les douleurs osseuses constituent le signe fonctionnel le plus fréquent puisqu'elles affectent près de 70% des patients. La douleur touche habituellement le dos et les côtes et, contrairement à la douleur des métastases qui est souvent renforcée la nuit [3]

Le Myélome multiple représente environ 10% des hémopathies malignes. Son incidence augmente avec l'âge, il est exceptionnel avant 40 ans. Le myélome affecte cinq personnes sur 100 000 à 50 ans, 20 pour 100 000 à 80 ans. Il affecte plus souvent l'homme avec un sexe ratio de 1,6 [1].

Quelques 14 000 cas de myélome ont été diagnostiqués en 1996, 10 400 personnes sont décédées de cette maladie. L'incidence annuelle est aux environs de 4 pour 10 000 et demeure remarquablement semblable dans tous les pays du

monde. Les noirs ont une incidence deux fois plus élevée que les blancs.

Le myélome représente 1% des cancers chez les blancs et 2% chez les noirs [3].

En 1983, une étude menée à Dakar dans une période de 10 ans a colligé 10 cas de myélome de forme neurologique soit une moyenne annuelle de un cas par an sur 500 000 hospitalisations [4]. La même année, à Abidjan 22 cas ont été colligés sur une période de 10 ans représentant environ 25 000 hospitalisations, ils signalent que le myélome est 25 fois moins fréquent que le cancer primitif du foie [4].

Les enquêtes suédoises et américaines [5] ont formellement démontré que la maladie est très rare dans les pays de l'hémisphère Nord. Elles estiment cette fréquence quatre à cinq cas de maladie de Kähler pour 100 000 habitants et par an.

Les connaissances sur l'épidémiologie descriptive du myélome multiple (MM) en France sont rares. Elles donnent une incidence annuelle entre 2 et 5 pour 100 000 habitants [6].

Une étude rétrospective a été faite en 2005 sur une période de huit ans (1996-2003) sur les hémopathies malignes dans les services d'Hématologie-Oncologie médicale et de Médecine interne de Hôpital du Point G [7]. Cette étude a colligé 264 cas d'hémopathies malignes dont 15 cas de myélome soit 5,68% des hémopathies.

A notre connaissance il n'y a pas eu d'étude exclusivement consacrée au myélome multiple au Mali.

Nous rapportons ainsi un cas de myélome révélé par un tassement vertébral dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G.

**C- Objectifs :**

- 1- Décrire cette complication osseuse évolutive pouvant révéler le myélome.
- 2- Recenser les autres complications.
- 3- Traiter l'affection pour retarder ou arrêter l'évolution

GENERALITES

## **II- GENERALITES**

### **A- Rappel des principaux stades successifs de la différenciation d'une cellule B.**

La cellule souche lymphoïde ou (BO) donne naissance à une cellule médullaire dite pré B dite aussi (B1) ou encore (lymphocyte vierge) qui subit plusieurs étapes de maturation. Au départ, elle contient un peu d'immunoglobuline mais est dépourvue de récepteur de membrane. Ultérieurement, elle se différencie et mûrit en accroissant progressivement la densité des Ig de membrane (les premières à apparaître étant les IgM, les autres classes IgD, IgG et IgA apparaissent plus tard de façon séquentielle).

Puis sous l'influence d'un antigène ou d'un mutagène, le lymphocyte (B1) ainsi stimulé prolifère et se transforme en une grande cellule dite immunoblaste (B2). Celui-ci donne naissance d'une part aux lymphocytes B porteurs de la mémoire immunologique (B3), d'autres parts aux cellules lymphoplasmocytaires (B4), qui donneront naissance aux plasmocytes (B5) qui secrètent les Ig.

Les H.L.P et le myélome multiple en particulier, sont dûs à une prolifération de ces cellules B. Cette prolifération présente deux caractères :

Elle est dite monoclonale, c'est-à-dire que toutes les cellules qui prolifèrent d'une manière incontrôlée appartiennent aux mêmes clones. Il y a donc un caractère homogène des molécules Ig synthétisées.

Les études actuelles montrent que dans certaines affections, les cellules proliférantes sont apparemment « figées » à un stade donné de la lignée B (cas de la L.LC), alors qu'à l'inverse, dans d'autres maladies, les cellules qui prolifèrent correspondent à un clone de cellule B qui est capable de poursuivre sa différenciation et sa maturation normale [4]. C'est le cas de la maladie de WALDENSTRÖM, où la prolifération des cellules lymphoïdes dans la moelle et dans les ganglions est polymorphe avec tous les intermédiaires entre le petit lymphocyte et le plasmocyte. Le myélome multiple, lui, correspond à une prolifération des cellules plus mûres de la lignée B, les plasmocytes (B5), mais dans 1/3 des cas au moins, on peut démontrer la présence dans le sang ou dans la moelle d'une population de lymphocytes qui portent à leur surface et produisent la globuline myélomateuse et qui appartiennent donc au clone néoplasique.

Bien que les H.L.P aient pour dénominateur commun, une prolifération monoclonale B, leur symptomatologie est variable en rapport, en grande partie, avec le siège prédominant de la prolifération [4]. Ainsi dans les L.L.C et la maladie de WALDENSTRÖM, la prolifération siège bien dans la moelle mais surtout dans les ganglions, la rate et le foie. Les polyadénopathies, l'hépatosplénomégalie qui caractérisent ces deux affections sont au contraire très rares dans le myélome, où l'un des signes majeurs est l'ostéolyse due à la localisation dans la moelle des plasmocytes myélomateux, qui secrètent un polypeptide capable d'activer les ostéoclastes.

D'autres symptômes sont directement liés à la présence de l'Ig monoclonale dans le sérum et éventuellement à son dépôt dans les tissus (insuffisance rénale, amylose par exemple dans le myélome).

### **B- Pathogénie :**

La prolifération d'un clone plasmocytaire tumoral est responsable de la synthèse d'une hémoglobine monoclonale : IgG (55%), IgA (20%) IgD (1%) et exceptionnellement une IgM ou une IgE.

Environ 40% des myélomes à IgG et à IgA s'accompagnent d'une sécrétion urinaire de chaîne légère (Protéinurie de Bence Jones)

Dans 15 à 20% des cas, le clone plasmocytaire ne secrète que des chaînes légères  $\kappa$  ou  $\lambda$  (Myélome à chaîne légère)

Enfin dans moins de 1% des cas, les plasmocytes ne synthétisent aucun composant identifiable, myélome non sécrétant [1].

Les lésions osseuses du myélome sont dues à la prolifération des cellules tumorales et l'activation ostéoclastique qui détruit l'os. Les ostéoclastes répondent aux facteurs activant les ostéoclastes (OAF) produit par les cellules myélomateuses (l'activité de l'OAF peut être médiée par différentes cytokines comme IL-1 la lymphotoxine et le facteur nécrosant des tumeurs [TNF]). Toutefois, la production de ces facteurs s'arrête après l'administration de corticoïdes ou d'interféron (IFN)  $\gamma$  [3].

Parmi ces facteurs de l'activation cellulaire IL-6 intervient, il



joue un rôle primordial : l'accumulation des plasmocytes dans la moelle osseuse en stimulant leur croissance en empêchant leur apoptose, il stimule la production de CRP par les hépatocytes.

Le dosage sérique de la CRP constitue un bon reflet de production de IL-6.

Les plasmocytes tumoraux produisent les facteurs inhibants :

- la synthèse des immunoglobulines normales,
- l'activité ostéoblastique
- la croissance du clone lui-même.

### **C- Diagnostic étiologique**

Plusieurs publications ont été consacrées aux facteurs de risque du MM, avec des conclusions souvent incertaines et controversées [8]. Le seul facteur de risque clairement identifié est l'exposition aux radiations ionisantes. Les professions agricoles et les expositions correspondantes ont été incriminées, sans que l'on puisse aboutir à des conclusions définitives, notamment sur les produits en cause. Les candidats les plus probables restent les pesticides et les solvants organiques. Il existe des cas familiaux, faisant discuter des facteurs génétiques, et des cas chez des époux, plaidant pour l'importance de facteurs environnementaux. Il existerait un risque accru de MM chez les sujets HLA (human leucocyte antigen)-B5, HLA-CW2 et les Noirs américains HLA-CW5 et porteurs de l'allotype G3m [9].

## **D- Diagnostic clinique et paraclinique**

### **1- Diagnostic clinique**

Les signes cliniques : Le myélome a habituellement les traits d'une maladie osseuse [10]. Les douleurs osseuses sont très souvent le motif de la première consultation médicale. Il s'agit en général de rachialgies lombaires ou dorsales, ou à la fois dorsolombaires.

Le myélome peut aussi se manifester par des douleurs thoraciques en relation avec une fracture de côtes cervico-scapulaire, il peut se compliquer d'une compression médullaire qui est, dans quelques cas, inaugurale.

Les douleurs du myélome créent très souvent une impotence.

On les a graduées ainsi :

0= pas de douleur ;

1= douleur compatibles avec une activité normale ;

2= douleur obligeant à l'alitement moins de la moitié de la journée ;

3= douleur obligeant à l'alitement plus de la moitié de la journée ;

4= douleur obligeant à l'alitement complet.

Le myélome n'est pas en principe une maladie fébrile, en dehors de la survenue d'une complication infectieuse.

D'autres signes cliniques sont associés au myélome à savoir :

- l'anémie qui se manifeste par une pâleur conjonctivale associée souvent à des signes d'intolérance (la tachycardie dyspnée d'effort, souffle systolique) [3].

- L'insuffisance rénale peut être aiguë ou chronique qui se manifeste par une oligo-anurie ou à diurèse conservée, provoquée par un épisode de déshydratation [7].
- l'amylose peut être exprimée par des atteintes rénales (protéinurie non sélective avec albuminurie), la neuropathie périphérique sensitivo-motrice, avec des synovites [10].
- La néoplasie particulièrement les lymphomes ; le myélome peut précéder ou succéder la polymyosite dans 10 à 15% des cas [3]. Celle-ci se manifeste par des arthralgies, une faiblesse musculaire (les muscles des hanches, des cuisses et les fléchisseurs de la nuque).

## **2- Diagnostic paraclinique :**

### **a- L'imagerie :**

#### **Atteinte ostéoarticulaire**

Elle est presque constante à un moment ou un autre de l'évolution.

#### **- Radiographie conventionnelle**

La radiologie conventionnelle est la principale méthode d'imagerie dans l'étude du myélome multiple. Son intérêt est triple [11] :

- évoquer le diagnostic de myélome multiple devant des lésions osseuses lytiques ;
- classer le patient selon la classification de Salmon et Durie, qui possède une valeur pronostique pour la survie ;
- surveiller l'évolutivité de la maladie osseuse.

Les radiographies du squelette sont pathologiques dans 75 à 80 % des cas [11]. L'image radiologique prédominante est une ostéolyse. Les lésions myélomateuses sont souvent diffuses mais il existe parfois une lésion unique.

L'atteinte osseuse prédomine au niveau du squelette axial. Les images radiologiques évocatrices, mais non pathognomoniques, du myélome multiple se rencontrent au niveau du rachis, du crâne, des côtes, du bassin, de la région proximale des humérus et des fémurs. Les atteintes osseuses périphériques accompagnent souvent les lésions du squelette axial, bien qu'il existe de rares cas d'atteinte périphérique isolée. Une atteinte du maxillaire inférieur n'est pas rare. Toutes les pièces osseuses présentant une moelle hématopoïétique peuvent être touchées. L'atteinte des extrémités est de ce fait rare dans le myélome multiple.

### **Formes ostéolytiques lacunaires**

Il s'agit de lésions ostéolytiques multiples, arrondies ou ovalaires. Toute trace de structure osseuse a disparu en leur sein. Leurs contours sont nets, habituellement sans sclérose périphérique, paraissant découpés à l'emporte-pièce (fig 1, 2). Leurs dimensions et leurs nombres sont variables, pouvant donner à l'os un aspect mité, moucheté. Dans certains cas, elles prennent un aspect de bulles pseudokystiques soufflant la corticale.

Typiquement, elles ne s'accompagnent ni de condensation ni de réaction périostée. Une ostéolyse massive d'un segment

osseux n'est pas exceptionnelle, notamment dans les os longs. Il existe fréquemment une lyse osseuse sous-corticale érodant le bord endostal de la corticale et réalisant des contours irréguliers, ondulés (scalloping).

Les atteintes myélomateuses costales et vertébrales s'accompagnent souvent de tumeurs des parties molles en regard. Les masses latérovértébrales ou pariétales thoraciques sont les plus fréquentes.

### **Formes déminéralisantes**

La déminéralisation osseuse est habituelle. Dans sa forme diffuse, elle ressemble en tout point à une ostéoporose banale (myélomatose décalcifiante diffuse de Weissenbach et Lièvre). La déminéralisation peut être plus évocatrice lorsqu'on détecte un aspect microgéodique.

La déminéralisation atteint électivement les corps vertébraux, respectant les pédicules et pouvant donner un aspect de vertèbre en « verre ». Elle se complique de tassements vertébraux souvent multiples avec un aspect biconcave ou en « galette ». Les disques intervertébraux sont habituellement respectés. Les tassements vertébraux entraînent des déformations rachidiennes importantes et invalidantes avec risque de compression médullaire.

Les fractures pathologiques peuvent être révélatrices de la maladie et intéressent principalement les côtes, les clavicules et les vertèbres. La consolidation est possible.

### **Formes condensantes**

Un liseré de condensation osseuse entoure parfois les lésions. Il s'observe généralement après une fracture pathologique, une radiothérapie ou une chimiothérapie pour lésion lytique.

Toutefois, des lésions condensantes peuvent être associées à des lésions lytiques avant tout traitement. Des lésions condensantes uniques se voient plus fréquemment sur les côtes, le sternum, le bassin. Il existe seulement dans 3 % des cas, des lésions condensantes diffuses.

L'aspect condensant multifocal ou diffus, sans association à des lésions lytiques, est une composante du POEMS syndrome, acronyme de (polyradiculopathie, Organomégalie, Endocrinopathie, Protéine Monoclonale, Skin [anomalies cutanées]) [12]. Les calcifications ligamentaires sont possibles, notamment des ligaments jaunes.

### **– Scintigraphie**

La scintigraphie au polyphosphonate de technétium est une méthode peu utilisée pour le diagnostic de myélome multiple du fait de sa faible sensibilité (16 à 25 % suivant les études). Les faux négatifs ne sont pas rares du fait de la mauvaise fixation de certaines lésions de petite taille. La spécificité est également faible, les zones de fixation pouvant correspondre à des dépôts amyloïdes et non à la prolifération plasmocytaire. L'hyperfixation est souvent le fait des fractures ou d'un processus de réparation à la suite du traitement. Une hyperfixation dans les parties molles peut correspondre à des

nodules amyloïdes ou à des calcifications. Une hyperfixation globale avec absence d'activité rénale est rare et peu spécifique. Il n'existe pas de corrélation entre les anomalies scintigraphiques et les paramètres hématologiques de l'activité du myélome multiple. Le bilan radiologique est donc plus fiable que la scintigraphie.

#### – **Ostéodensitométrie**

En cas de bonne réponse au traitement, l'absorptiométrie biphotonique montre une augmentation importante de la densité minérale osseuse dans la région examinée (le plus souvent le rachis lombaire) [13]. Elle n'est pas indiquée en routine.

#### – **Tomodensitométrie**

La tomodensitométrie (TDM) est supérieure aux radiographies standards dans la détection des lésions osseuses myélomateuses [14, 15, 16]. L'examen est effectué le plus souvent sans injection iodée de produit de contraste, en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë par précipitation d'immunoglobulines dans les tubules [17, 18]. Ce risque est majoré en cas de déshydratation. La lésion élémentaire est la lacune osseuse lytique ayant un contenu de densité tissulaire plus élevé que la moelle normale. Ces lacunes peuvent avoir une taille millimétrique ou centimétrique et sont situées dans la médullaire osseuse avec parfois une extension corticale. L'existence d'une condensation périphérique est peu

habituelle mais n'exclut pas le diagnostic (en particulier après traitement).

On distingue, selon le nombre et la taille des lésions, plusieurs aspects qui peuvent coexister [17]:

- forme infiltrante diffuse : il existe des lacunes innombrables à la limite de la visibilité produisant un aspect hétérogène et une désorganisation de l'os trabéculaire (fig 3A);
- forme avec atteinte multifocale : ce sont des lacunes osseuses lytiques bien individualisables, en nombre variable et le plus souvent étagées ;
- forme tumorale : il s'agit d'une lésion tumorale volumineuse unique ou d'un faible nombre de lésions avec fréquente rupture corticale et envahissement des parties molles (fig 3 B).

L'indication d'une scanographie au cours de l'exploration du myélome multiple n'est pas systématique. Elle est inutile en cas de lésions osseuses typiques visibles sur les clichés standards [15]. En revanche, en cas de doute diagnostique sur les clichés standards et en particulier dans les tassements vertébraux, le scanner permet une étude plus fine de la trame osseuse [14, 15, 16].

Le scanner montre également une extension lésionnelle plus importante que les clichés standard [15]. Cette constatation n'a cependant le plus souvent pas d'incidence thérapeutique. Le scanner permet la détection d'une atteinte des parties molles, qu'elle soit contiguë à une atteinte osseuse ou



primitivement extraosseuse [14, 16]. Cette technique peut également faciliter la pratique de biopsies guidées [14, 16]. L'atteinte épidurale et les menaces de compression médullaire sont mieux appréciées par l'IRM.

Sous traitement, le mode évolutif habituel chez les patients bons répondeurs est le remplacement du contenu des lacunes osseuses par un matériel de densité graisseuse [19]. Le restitutio ad integrum de l'os trabéculaire en cas d'atteinte multifocale ou d'atteinte diffuse hétérogène n'a pas été rapporté. La valeur pronostique de ce remplacement graisseux n'a pas encore été évaluée.

#### **– Imagerie par résonance magnétique [IRM]**

Cette technique présente un grand intérêt en raison de sa sensibilité dans la détection des lésions de la moelle osseuse. C'est l'étude du rachis, en raison de la fréquence de son atteinte dans le myélome et des conséquences d'un éventuel retentissement médullaire, qui a fait l'objet de quasiment toutes les publications sur le sujet.

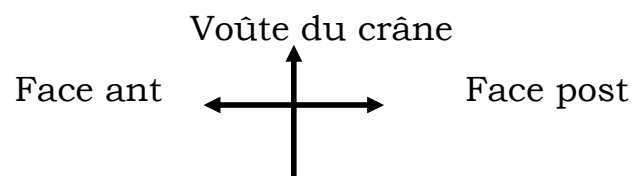
#### **Place de l'IRM dans l'imagerie du myélome multiple :**

Myélome multiple avec signes neurologiques de compression : l'existence de signes neurologiques de compression constitue une indication indiscutable de l'IRM pour la détection de lésions tumorales vertébrales menaçant l'axe médullaire par la présence d'une masse épidurale [17, 20, 21]. Elle permet la détermination du champ de radiothérapie ou l'éventuel niveau d'une décompression chirurgicale.



**Légende :**

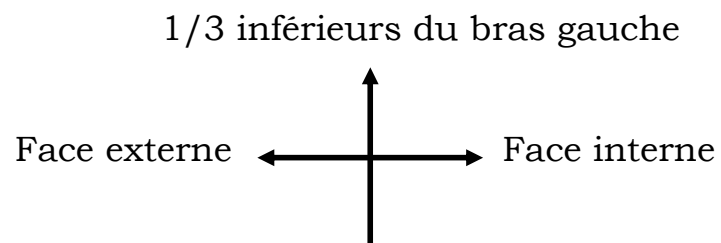
**Figure 1 :** Radiographie du crâne de profil. Présence de nombreuses lésions lytiques à l'emporte-pièce de la voûte du crâne [11].

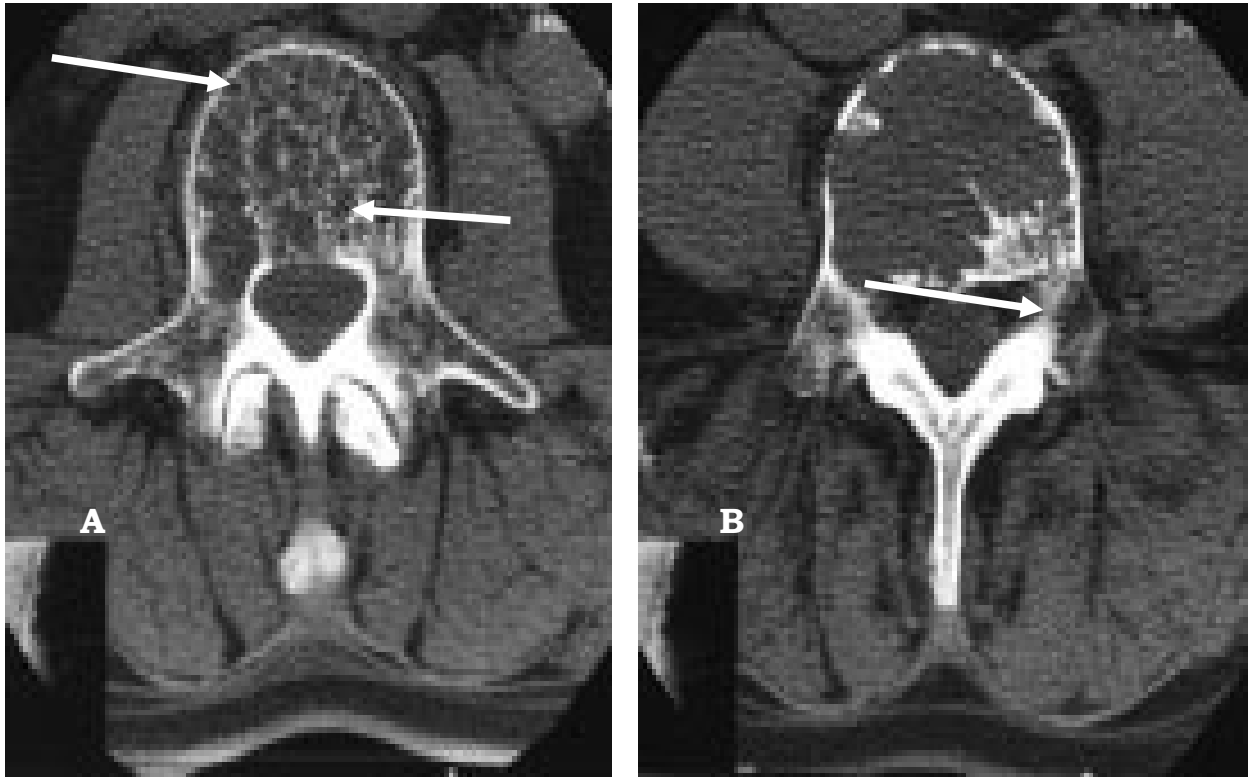




**Légende** : Humérus gauche

**Figure2** : Radiographie de l'humérus gauche de face. Présence de multiples lésions de petite taille siégeant dans la médullaire osseuse sans atteinte corticale [11].

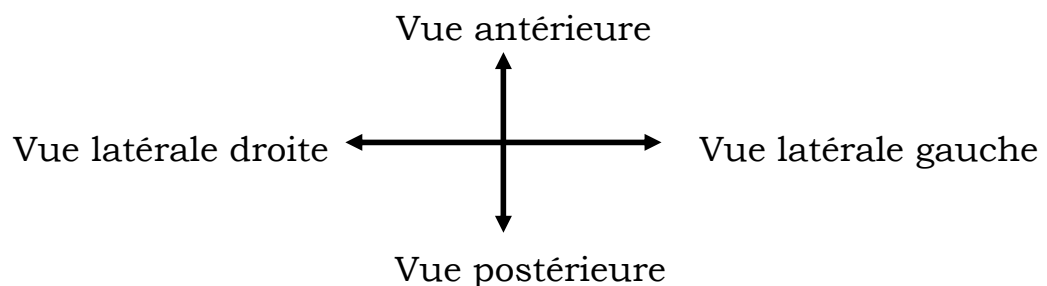




**Figure 3 : A et B :** Coupe tomodensitométrique du rachis lombaire [17].

**A.** Forme infiltrante diffuse. Infiltration et désorganisation de l'os trabéculaire par de multiples lacunes à la limite de la visibilité.

**B.** Forme tumorale. Atteinte myélomateuse avec envahissement de la totalité du corps vertébral et lyse corticale débutante du mur postérieur



**b- Biologie :**

- Une augmentation de la vitesse de sédimentation est souvent très importante.  
Elle est la conséquence des perturbations protidiques plasmatiques et est souvent majorée par une anémie lorsqu'elle est mesurée par la technique classique de Westergreen. [22].
- Une vitesse de sédimentation normale ne doit pas, cependant, faire écarter le diagnostic de myélome.
- L'anémie est classiquement normochrome, normocytaire ou plus rarement macrocytaire, aregénérative, parfois très importante, le plus souvent isolée, sans leuco-neutropénie, ni thrombopénie.
- L'hypercalcémie est de règle, la calcémie peut cependant rester normale.
- La protéinurie et une insuffisance rénale sont des signes d'une néphropathie myélomateuse [10] qui est fréquente et dans quelques cas révélatrices.
- La dysglobunémie monoclonale: dans le sang [22]
- Des protides totaux sont normaux ou modérément augmentés entre 80 et 100g/l ou très augmenté au delà de 100g/l,
- Un pic à base étroite sur l'électrophorèse des protéines siégeant le plus dans le domaine des Gammaglobulines.
- L'immuno-électrophorèse ou l'immuno-fixation sont indispensables pour affirmer le caractère monoclonal de l'anomalie dépistée et précisée :

- Le type d'immunoglobuline en cause : IgG (environ les 2/3 des cas), IgA (environ 1/3 des cas), rarement IgD, exceptionnellement IgD, IgE ou IgM ;
- La nature de la chaîne légère, qui est d'un seul type monoclonal : Kappa (2/3 des cas) ou lambda (1/3 des cas).

Le pic monoclonal peut manquer, soit parce que la protéine monoclonale est en trop faible quantité dans le sérum (Myélomes hypoexcrétants), soit parce qu'elle est réellement absente du sérum (Myélomes non excrétants, myélomes à chaînes légères)

Il existe de rares proliférations biclonales avec deux pics visibles sur l'électrophorèse.

### **E- Les critères de diagnostic positif**

Le diagnostic de myélome multiple peut être porté en définitive sur les critères suivants [22] :

#### **Les critères majeurs :**

- Une tumeur plasmocytaire, affirmé sur le résultat d'une biopsie tissulaire.
- Une plasmocytose médullaire supérieure à 30%.
- Un composant monoclonal de concentration élevée :
  - dans le sérum : IgG supérieure à 30g/l ; IgA supérieure à 20g/l
  - dans les urines : chaîne légère Kappa ou Lambda supérieure ou égale à 1g/24 heures

### **Les critères mineurs :**

- Une plasmocytose médullaire entre 10 et 30%.
- Composant monoclonal moins élevé que dans le troisième critère majeur.
- Les lésions osseuses lytiques.
- Une diminution significative des immunoglobulines non monoclonales :
  - IgM inférieur à 0,5g/l
  - IgA inférieur à 1g/l
  - IgG inférieur à 6g/l.

Le diagnostic du myélome peut être affirmé si au moins un critère majeur est associé à un critère mineur ou si trois critères mineurs dont les deux premiers se trouvent associés.

### **F- Diagnostics différentiels**

Le diagnostic de MM est en règle facile à établir. Parfois, les lésions osseuses font discuter une ostéoporose commune sévère ou un cancer secondaire des os. Le myélogramme et l'étude du sérum et des urines établissent le diagnostic en général. La maladie de Waldenström, les exceptionnelles maladies des chaînes lourdes, l'amylose primitive et la maladie des dépôts de chaînes légères ne posent pas de problème diagnostique. Il en est de même des immunoglobulines monoclonales associées aux lymphomes malins non hodgkiniens, à la leucémie lymphoïde chronique, aux déficits immunitaires, ou rencontrées de façon transitoire au décours d'épisodes infectieux ou de vaccinations.

Le problème de diagnostic différentiel réel se situe entre les MGUS et les MM asymptomatiques à faible masse tumorale. Souvent l'évolution seule permet de trancher, l'expansion plasmocytaire médullaire et l'élévation de la protéine monoclonale, a fortiori l'apparition de lésions ostéolytiques et de signes cliniques, signant le diagnostic de MM. A l'état actuel des connaissances, la confusion de ces deux états n'a dû rester de conséquence clinique, car tous ces patients ne relèvent que d'une surveillance attentive, sans recours à un traitement. Des expertises biologiques pointues [dans le domaine de la cytogénétique, l'anomalie -13/13q- et les réarrangements affectant la région 14q32 peuvent être observés dans les deux états, y compris les translocations t (11 ; 14) (q13 ; q32) et t (4 ; 14) (p16 ; q32), la détection de l'acide ribonucléique messenger (ARNm) de l'IL 1b et l'expression de la molécule CD56 ont été utilisées] ont été menées durant ces dernières années pour comprendre la transition entre l'état prémalin, représenté par la MGUS et le MM. Pour importantes qu'elles soient sur le plan physiopathologique, ces investigations, réservées à des laboratoires très spécialisés, n'ont le plus souvent pas été capables de qualifier de façon fiable la situation d'un patient particulier.

En pratique, ce sont finalement des éléments simples qui gardent valeur d'orientation. Les MGUS ont un taux d'immunoglobuline monoclonale plutôt faible (inférieur à 20g/L pour l'IgG, à 10 g/L pour l'IgA), une protéinurie de Bence Jones nulle ou faible (inférieure à 300 mg/24 heures),



une plasmocytose médullaire faible (inférieure à 10%) faite de plasmocytes non dystrophiques. Bien entendu, il n'existe, ni lésions ostéolytiques, ni anémie, ni insuffisance rénale, ni hypercalcémie (sauf à considérer que ces anomalies aient une autre étiologie) [23, 24,25 ,26].

## **G- Traitement**

### **1- Traitement symptomatique**

#### **a- Anémie**

Fréquente, présente au diagnostic chez 60 à 70 % des patients, l'anémie résulte de multiples facteurs souvent intriqués : infiltration médullaire spécifique, myélosuppression d'origine thérapeutique, insuffisance rénale, hémodilution, déficit relatif en érythropoïétine, plus rarement hémolyse.

Lorsque sévère (< 7-8 g Hb/100 ml) et/ou symptomatique, elle relève des transfusions globulaires. Si le traitement de l'hémopathie entraîne le plus souvent sa correction, sa persistance et/ou la nécessité de transfusions itératives peuvent justifier le recours à l'érythropoïétine. De fait, à la dose de 150 à 300 U/kg 2 à 3 fois par semaine par voie sous-cutanée, ce traitement induit dans 50 à 60 % des cas et en 4 semaines en moyenne une élévation égale ou supérieure à 2 g/100 ml du taux d'hémoglobine [27, 28] Chez les répondeurs, la posologie peut être secondairement réduite (100 U/kg 2 fois par semaine) sans altérer le gain initial de la qualité de vie.

**b- Infections**

Elles restent les premières causes de décès, conséquence de l'hémopathie et/ou de ses traitements. Elles sont surtout fréquentes durant les 3 premiers mois de chimiothérapie et les rechutes. Ces infections sont plus souvent bactériennes. Les infections exigent un diagnostic et un traitement précoces. Les granulopénies fébriles impliquent un bilan étiologique rapide et la mise en route immédiate d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre non néphrotoxique.

Quoique d'efficacité démontrée [29] l'antibioprophylaxie systématique reste peu utilisée. L'utilisation des vaccinations antipneumococcique et antigrippale, dont les taux d'efficacité dans le MM demeurent mal connus, reste rare en pratique.

**c- Insuffisance rénale**

Le traitement repose sur la réhydratation, l'alcalinisation des urines et l'hémodialyse en cas d'insuffisance rénale sévère. L'épuration est maintenue chez les répondeurs au traitement spécifique lorsqu'une élévation trop importante de la créatinémie persiste.

Du fait des difficultés d'utilisation du melphalan en cas d'insuffisance rénale sévère, le choix de la chimiothérapie s'oriente, d'emblée ou secondairement, vers un protocole associant cyclophosphamide et corticoïde à haute dose ou de type VAD ou VAMP. Une créatinémie supérieure à 300  $\mu\text{mol/l}$  constitue en règle une cause d'exclusion des protocoles de greffe.

#### **d- L'hypercalcémie**

L'hypercalcémie implique la réhydratation par sérum salé isotonique et l'utilisation des agents anti-ostéoclastiques. La classique association calcitonine-corticoïde laisse désormais place aux bisphosphonates (BP) disposant de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication : clodronate, pamidronate, ibandronate [30] et zolédronate [31]. Par rapport au Pamidronate, ce dernier présente l'avantage d'une durée d'administration plus brève (15 min), d'un taux de normalisation de la calcémie plus élevé et chez les répondeurs, d'une durée de maintien de la normocalcémie plus prolongée [31]. L'échec de ces dispositions s'avère rare et conduit à la diurèse forcée par furosémide, le plus souvent en service de réanimation.

#### **2- Traitement de fond**

Le traitement est décevant et la maladie, lorsqu'elle est symptomatique (stades II-III de Durie et Salmon), reste constamment mortelle avec une médiane de survie se situant entre 30 et 36 mois [32,33]. L'association melphalan et prednisone (MP) reste encore la chimiothérapie de référence du myélome multiple. Le melphalan à haute dose (140 mg/m<sup>2</sup> en IV), utilisé seul ou avec des facteurs de croissance, a été rapidement abandonné en raison d'une toxicité importante liée à la durée de l'aplasie chimio-induite [34]. L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques semble être actuellement le

traitement de choix pour les sujets jeunes atteints du myélome [35, 36]

En 2005, en dehors du cadre particulier des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques, le myélome multiple reste une hémopathie presque non curable. La médiane de survie se situe autour de 3 ans avec la chimiothérapie conventionnelle et de 5 ans avec le traitement intensif supporté par une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Son pronostic est donc globalement mauvais mais cependant variable, avec 10 % des patients qui décèdent précocement et d'autres qui survivent plus de 10 ans.

Aucune avancée thérapeutique n'a été réalisée dernièrement en matière de chimiothérapie conventionnelle. Cependant, deux molécules dites innovantes ont été développées dans les 5 dernières années, le thalidomide et le bortezomib (Velcade®). De nombreuses autres molécules sont en cours d'études, la plus avancée étant l'analogue du thalidomide, le lénalidomide (CC5013, Revlimid ®).

Ainsi, de nouvelles approches thérapeutiques sont nécessaires pour améliorer le pronostic tout en intégrant une facilité et une sécurité d'utilisation pour les patients de plus de 70 ans qui représentent plus de la moitié des sujets. Deux axes de réflexions sont à ce jour explorés :

- intégrer les traitements innovants dans les schémas de traitement intensifs ;
- développer de nouvelles cibles thérapeutiques visant le plasmocyte et son microenvironnement médullaire.

## **Chimiothérapie conventionnelle**

La chimiothérapie seule doit être envisagée en première ligne chez les patients âgés ne pouvant bénéficier d'une autogreffe de cellules souches périphériques ou chez les patients rechutant après intensification thérapeutique. L'association melphalan et prednisone (MP), appelée communément le protocole Alexanian [34], reste pour le moment la chimiothérapie de référence du myélome multiple. Les premiers essais plaidant pour une supériorité de divers schémas de polychimiothérapie utilisés en première intention n'ont pas permis de dégager un consensus sur le choix du traitement d'induction [35]. En effet, à l'exception de deux larges séries [37, 38] la plupart des essais ne démontrent pas de supériorité de la polychimiothérapie sur le traditionnel MP [35, 39]. Le melphalan à haute dose (140 mg/m<sup>2</sup> en IV), utilisé seul ou avec des facteurs de croissance, a été rapidement abandonné en raison d'une toxicité importante liée à la durée de l'aplasie chimioinduite [40]. En règle générale, il est préférable de limiter son utilisation si un recueil de cellules souches périphériques est programmé.

L'association VAD (vincristine-adriamycine-dexaméthasone) est à ce jour la plus utilisée en traitement de première ligne chez les patients candidats à une autogreffe de CSP ou initialement réfractaires à l'association MP [41]. Elle permet d'obtenir des taux de réponse compris entre 60 et 70 % dans des délais sensiblement plus courts qu'avec l'association MP.

## **H- Les facteurs pronostiques et surveillance thérapeutique**

### **a- Paramètres classiques du pronostic :**

Ces paramètres sont utilisés depuis de nombreuses années ; ils ont été codifiés par Durie et Salmon [42] dans leur classification en trois stades (tableau I).

La baisse de l'hémoglobine est un très bon reflet de l'envahissement médullaire [43]; elle n'est que lentement réversible contrairement aux leucopénies et aux thrombopénies, plus fluctuantes.

**Tableau I: Classification de Durie et Salmon [42]**

Masse tumorale faible <b>Stade I</b>	Masse tumorale intermédiaire <b>Stade II</b>	Masse tumorale forte <b>Stade III</b>
1-) Hémoglobine >10,0g/l et 2-) Calcémie corrigée < 3mmol/l et Os de structure normale ou seule lésion osseuse et 3-) Taux de Ig monoclonal IgG < 50g/l IgA < 30g/l BJ < 4g/24heures	Absence d'un ou de plusieurs critères du stade I et aucun critère du stade III	Hémoglobine < 8,5g/l ou Calcémie corrigée > 3mmol/l ou Lésions osseuses multiples ou Taux d'Ig monoclonale IgG > 70g/l IgA > 50g/l BJ > 12g/24heures
Sous classe : A= Fonction rénale préservée (créatininémie < 160 µmol/l) B= Insuffisance rénale (créatininémie > 160µmol/l)		

La calcémie est un bon témoin des lésions osseuses, bien qu'il n'existe pas de parallélisme strict entre ces deux paramètres. Les lésions osseuses sont classées en 4 degrés tableau II.

**Tableau II :****Cotation radiologique de Durie et Salmon [42]****Cote 0 :**

Absence de lésion osseuse ou ostéolyse unique

**Cote 1 :**

Ostéoporose non fracturaire

**Cote 2 :**

-- soit ostéoporose avec fractures

-- soit deux lésions ostéolytiques

--soit ostéoporose avec fractures ou avec une ou deux lésions ostéolytiques

**Cote 3 :**

Au moins trois lésions ostéolytiques avec ou sans fracture

Le taux de la gammopathie monoclonale intervient aussi, le seuil de mauvais pronostic étant variable selon le type d'immunoglobuline : 50g/l pour les IgG, 30g/l pour les IgA, 4g/24 heures pour les chaînes légères ; dans ce dernier cas, la médiane de survie est plus courte pour les chaînes lambda que pour les chaînes kappa [44].

L'altération de la fonction rénale, en partie réversible, constitue un facteur de mauvais pronostic et a conduit Durie



et Salmon de séparer deux sous-classes en fonction de la créatininémie :

**sous-classe A** : Si la créatinémie est inférieure à 160 micromole/l et

**sous-classe B** : Si elle est supérieure à 160 micromole/l.

Tous ces éléments permettent de classer le myélome dans l'un des trois stades du Durie et Salmon.

Par ailleurs, l'hypoalbuminémie et la baisse des gamma-globulines autres que le composant monoclonal sont également des facteurs de pronostic défavorable, comme l'âge avancé du malade [44]

#### **b- Les nouveaux paramètres**

La CRP a donc un taux corrélé avec l'IL6 ; in vivo l'injection d'anti-IL6 entraîne une diminution du taux de CRP [45]. Un taux élevé de CRP est un facteur de mauvais pronostic. Si la CRP est inférieure à 6 mg/l, la médiane de survie est de 46 mois, alors qu'elle n'est plus que de 20 mois lorsque la CRP est supérieure à 6 mg/l [46].

Les Lactico-déshydrogénases totales (LDH), élaborées par les cellules en prolifération, sont élevées dans les leucoses et les lymphomes ; leur taux a aussi une valeur pronostique dans le myélome [47] comme l'a montré Simonsson [48]. La médiane de survie est de 45 mois si le taux des LHD est normal ou bas, alors qu'elle n'est plus que de 14 mois s'il est élevé. L'intérêt du dosage des LDH paraît surtout important lors de certains

myélomes évoluant rapidement sans élévation du composant monoclonal.

Il existe bien d'autres paramètres permettant l'évaluation du pronostic :

\* L'interleukine 6 (IL6) est un facteur de croissance essentiel dans le myélome ; des taux sériques élevés sont observés chez les patients présentant un myélome évolutif et, parallèlement, des rémissions ont été documentées avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-IL6 [49, 50, 51]

\* La bêta2 micro globuline (bêta2 M) est sans doute un des paramètres d'utilisation le plus facile. En effet, elle est présentée à la surface de toutes les cellules nucléées ; son taux augmente chez le sujet âgé, lors d'insuffisance rénale et de néoplasies, en particulier les syndromes lymphoprolifératifs de type B. Au cours du myélome, le taux de bêta2M est à la fois le reflet de la masse tumorale et celui de la fonction rénale [52]. Il s'agit d'un excellent marqueur pronostique ; lorsque son taux est inférieur à 6 mg, la médiane de survie est de 46 mois alors qu'elle n'est plus que de 18 mois s'il est supérieur à 6 mg [53].

\* La cinétique de la prolifération cellulaire peut être évaluée par le pourcentage de cellules en phase S (I 4) en utilisant un index de marquage ou index cinétique(IC) soit à la thymidine tritiée soit la Bromodeoxyuridine. Si l'index est élevé, la réponse à la chimiothérapie est souvent rapide mais habituellement suivie d'une rechute à court terme. A l'inverse,

lorsque l'index est bas, le myélome est peu évolutif, souvent en rémission, et son augmentation peut annoncer une rechute.

L'association de l'index cinétique et du taux de bêta2 M permet d'établir une nouvelle stratification [52].

\* Les données histologiques et cytologiques paraissent également avoir une incidence pronostique. La signification du degré d'infiltration plasmocytaire se heurte cependant à un manque de reproductibilité. L'aspect plasmoblastique des éléments plasmocytaires a été reconnu par de nombreux auteurs comme un élément de mauvais pronostic [54].

Ces autres paramètres ci-dessus cités ne sont pas faisables au Mali.

### **c- Surveillance thérapeutique**

Les facteurs pronostiques précités permettent, pour un grand nombre d'entre eux, d'assurer la surveillance du myélome. Cette surveillance peut par ailleurs utiliser certains paramètres complexes, comme ceux de l'équation de Durie et Salmon, faisant intervenir le poids, la taille et le volume plasmatique du malade, le taux d'hémoglobine, la créatininémie, la calcémie,

l'électrophorèse des protéines sériques et urinaires, le dosage pondéral des immuno-globulines et l'importance des lésions osseuses. De nombreuses équipes se limitent maintenant à la surveillance du taux de la dysglobuline donnant un aperçu sans doute plus grossier, mais habituellement suffisant, de l'évolution de la maladie.

# METHODOLOGIE

### **III- METHODOLOGIE**

#### **A- Lieu d'étude**

Notre étude a été effectuée au Service de Rhumatologie au Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

Le service de Rhumatologie est situé à l'étage d'un bâtiment se trouvant à l'Est par rapport à la porte d'entrée de l'hôpital entre le bâtiment de l'Administration et celui de la Neurologie Annexe. Il y a un bureau pour le médecin adjoint, un bureau pour le major, une salle pour les faisant fonction d'interne, une salle de garde pour les infirmiers, une salle pour les techniciens de surface. Il existe deux salles d'hospitalisation, une salle pour les hommes et une pour les femmes. Chacune de ces salles comporte six lits.

Le bureau du chef de service est excentré par rapport au service d'Hématologie Oncologie et le service de la Médecine Interne.

#### **B- Type d'étude**

Il s'agit d'un cas clinique que nous rapportons. Le patient est suivi dans le service de Rhumatologie depuis le 26 avril 2007.

OBSERVATION

#### **IV- NOTRE OBSERVATION :**

M. O.S 64 ans, chauffeur, domicilié à Faladiè est admis le 26 avril 2007 pour lumbago suite à un effort, évoluant depuis 15 jours. Il s'agit d'une douleur majorée par les efforts physiques et les mouvements.

Il est noté dans ses antécédents, une gastrite antrale traitée. Il est tabagique 40 paquets/année, sevré il y a 2 ans. Il a rapporté une hémoptysie en octobre 2006 sans notion de contagé.

Il se plaignait par ailleurs de toux productive.

#### **A l'examen physique :**

\* Son état général est altéré. Il pesait 57Kgs. La température est 37,3° c. Il avait une hypertension systolique, TAC= 150cmHg/70cmHg, il avait une tachycardie à 100 pulsations/minute.

\* La pression des apophyses épineuses L5 et S1 était douloureuse. Il avait une raideur lombaire. L'examen neurologique n'a pas montré de déficit.

\* Le toucher rectal était douloureux et la prostate est augmentée de volume mais de consistance souple.

Le reste de l'examen est normal hormis une pâleur des extrémités et des muqueuses.

#### **Le bilan a montré :**

A la radiographie du rachis dorso-lombaire : un tassement de T12 et L2, un antélysthésis L5 sur S1 et un rétro lysthésis de L1 sur L2.

La radiographie du bassin de face a montré une lacune de l'ischion droit.

La radiographie des os longs et plats : a montré des lacunes trochantériennes, de la tête du fémur droit et gauche.

Une anémie microcytaire hypochrome à 6,5 g/dl d'hémoglobine,

Une VS accélérée 125 mm à la 1<sup>ère</sup> heure 150 mm à la 2<sup>ème</sup> heure, la CRP était 71mg /l.

La créatininémie était à 883 $\mu$ mol avec une clairance 6,03 ml/min le 27/04/07.

Il existait des traces de protéines dans les urines de 24 heures.

Par ailleurs il y avait :

Une hyperuricémie à 616 $\mu$ mol/l [200 à 400  $\mu$ mol/l].

La calcémie est corrigée à 2,45mmol/l le 07/05/07 (elle est normale), [protides 134 g/l, albuminémie 32,55 g/l].

L'urée était augmentée à 15,9mmol/l [2,5 à 7,5 mmol/l].

Le PSA est normal à 0,59ng/ml [N>10].

Echérichia-coli a été isolé dans les urines et traité par Cefotaxime 1g toutes 12 heures.

Le protidogramme a montré :

-l'albumine a 32,55g/l pour TN : [34,30-49,80]

- augmentation de  $\alpha$ 1 à 4,47g/l pour N=0,90-3,20 ;  $\alpha$ 2 normale à 7,14g/l pour TN : [5 à 10,40]

-  $\beta$ 1 normale 10,56g/l TN : [6,10-11,10]

- augmentation des gammaglobulines 66,94g/l pour TN : [6,10 à 17,00]



- rapport A/C = 0,37

- pic monoclonal.

L'immunoélectrophorèse urinaire a conclu à la présence d'une protéinurie de Bence Jones de type Kappa et l'immunoélectrophorèse sanguine, la présence d'une chaîne légère Kappa.

Le myélogramme a conclu à un échantillon pauvre en cellules. L'ionogramme sanguin a montré une hyponatrémie à 124mEq/l [133 à 145], une diminution du chlore 84 mmol/l [96 à 108] avec une diminution du potassium urinaire 30mEq/l [35 à 100]

Le taux de prothrombine [TP] était à 85%.

L'insuffisance rénale a motivé un avis néphrologique.

La radiographie thoracique a montré un IC= 48%, un bronchogramme droit avec une opacité droite peu systématisée.

L'échographie abdominopelvienne a montré : une hépatomégalie homogène, des reins mal différenciés, de taille normale évocateur d'une souffrance rénale, une hypertrophie homogène de la prostate sans retentissement sur les reins.

Le diagnostic du myélome multiple révélé par tassements vertébraux est enfin retenu.

TRAITEMENT

## **V- TRAITEMENT :**

Il a comporté :

### **1- Un traitement symptomatique**

- Régime pauvre : en viande rouge, en chocolat, en sel, 1/4 de litre de lait par 24 heures, pas plus de 3 œufs par semaine.
- Lactulose 1sachet (matin-midi-soir)
- Allopurinol : 300mg/jour
- Acémétacine : 90mg/jour
- Dextropropoxyphène + paracétamol
- Tétrazépam : 150mg/jour répartie en 3 prises

### **2- Un traitement étiologique :**

Le protocole Alexanian a été débuté le 12/06/2007 :

(Melphalan) Alkeran 2mg cp: 0,2mg/Kg/24heures à répartir par 12 heures, pendant 4 jours.

La posologie du Melphalan est en fonction du poids et sa tolérance hématologique.

(Prednisone) Cortancyl 20mg cp : 0,5mg/Kg/24 heures en prise unique.

### **3- Evolution et surveillance biologique de l'entrée à sa 11<sup>ème</sup> cure**

A l'entrée la douleur était à 7 sur l'EVA, a régressé constamment.

Le patient était non douloureux après la quatrième semaine de traitement.

La constipation a progressivement diminué.

La surveillance biologique mensuelle comporte la NFS, la créatininémie, la calcémie, la VS, la CRP et le protidogramme en pré cure.

L'anémie microcytaire hypochrome à 6,5g/dl d'hémoglobine s'est améliorée à 11,4g/dl à 11 mois.

La calcémie corrigée reste normale.

La CRP a diminué à 11,5 mg/l (71mg/l à l'entrée).

La VS est 17 mm à la 1<sup>ère</sup> heure, 31 mm à la 2<sup>ème</sup> heure contre initialement (125 mm/150 mm) 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> heure.

Le protidogramme de contrôle [01/02/08] a montré :

- \* Une augmentation de l'albumine à 35,6g/l contre initialement 32,5g/l [TN= 40,2 - 47,6]

- \*  $\alpha$ 1 globuline normalisée

- \* une baisse des gammas globulines à 18,8g/l contre initialement 66,94g/l [TN= 8-13,5]

- \* et l'uricémie à 316 $\mu$ mol/l [TN= 200-400].

- \* la créatininémie 123  $\mu$ mol/l

- \* l'ECBU stérile

COMMENTAIRES  
ET  
DISCUSSION

## VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

Les limites de notre étude ont été :

- La création récente du service
- Le recrutement exclusivement hospitalier
- La complication ostéo-neurologique pouvant orienter vers les autres spécialistes.

Outre, une observation recensée en 2007, où 1387 consultations ont été effectuées dans le service de Rhumatologie au CHU du Point G. Le myélome n'est pas fréquent comparativement aux autres cancers primitifs.

Les tassements vertébraux T12 et L2 ont conduit au diagnostic de myélome.

Le patient est traité par le protocole Alexanian débuté le 12 juin 2007.

Les manifestations osseuses (douleurs, fractures pathologiques) constituent le mode de révélation le plus fréquent du myélome malgré sa rareté.

En 1983 une étude faite à Dakar par **ODAMAYAKPO T** [4] en 10 ans a colligé 10 cas soit 1 cas par an, curieusement une étude faite en Côte D'Ivoire par **TOUTOU T.** [55] a colligé 10 cas soit aussi 1 cas par an. Ces études ont constaté aussi la rareté de la maladie environ un cas par an.

Selon **Yves PAWLITSKY** [22] le myélome survient généralement entre 50 et 70 ans. L'âge moyen de survie est compris entre 2 à 3 ans mais des rémissions prolongées sont

possibles de 3 à 5 ans environ [56,57]. Le sexe masculin est le plus affecté.

Les manifestations cliniques sont dominées par des douleurs, en général il s'agit de rachialgies lombaire ou dorsale ou à la fois dorsolombaire selon **Antoine RYCKEWAERT** [10]. Les rachialgies ont été le motif de consultation du patient.

Le pic monoclonal élevé, la protéinurie de Bence JONES de type Kappa et présence d'une chaîne légère Kappa ont été constatés.

Selon **Yves PAWLITSKY** [22] l'immunofixation ou l'immuno-électrophorèse sont indispensables pour préciser le caractère monoclonal surtout le type d'immunoglobuline et la nature de la chaîne. Le dosage pondéral n'est pas faisable à Bamako.

La classification du myélome selon **DURIE** et **SALMON** [42] n'a pas été adoptée du fait que les Ig et la BJ ne sont pas quantifiables au Mali. Néanmoins leurs variations sont indiquées par des courbes.

L'ostéolyse est un phénomène fréquent au cours du myélome. Il prédomine là où l'hématopoïèse est plus active : rachis, côtes, sternum, crâne et extrémités proximales du fémur et de l'humérus. Au rachis, l'aspect est volontiers celui d'un tassement en galette selon **DURIE** et **SALMON** [58]. Les tassements vertébraux peuvent concerner tout le rachis dorso lombaire [58].

Un cas de tassement vertébral L1 a été révélé en 1980 par FUZIB, et Kyle [56, 57].

Les complications neurologiques les plus couramment rencontrées sont les épidurites avec ou sans compression médullaire. L'IRM et l'avis neurochirurgical, déterminent l'indication de laminectomie décompressive si nécessaire [59]. L'anomalie la plus fréquente de l'hémogramme est l'anémie normochrome, normocytaire ou macrocytaire, arégénérative. Dans la série historique de la Clinique Mayo selon **KYLE** et **RICCARDI** [60,61] 62 % des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dL (et 8 % inférieur à 8 g/dL). Seulement 39 % des patients partageaient la situation du fait d'un diagnostic plus précoce. La thrombopénie et la leucopénie sont souvent recensées.

L'anémie chez notre patient était microcytaire, hypochrome à 6,5 g/dl d'hémoglobine.

Au regard de ces 2 résultats, nous constatons que l'anémie est un phénomène inéluctable au cours du myélome.

Selon **BLADE J**, [62] les complications métaboliques couramment rencontrées sont la protéinurie de BJ, l'hypercalcémie. Elles sont responsables d'insuffisance rénale dans 90% selon **BLADE** et **SMADJA** [62,63]; et d'hyperuricémie. La déshydratation aussi contribue à favoriser l'insuffisance rénale. L'hyperuricémie et la protéinurie de BJ ont été recensées chez le patient.

L'évolution a été marquée par une augmentation du taux d'hémoglobine [de 6,5g /dl à 11,4g/dl] et une diminution des gammaglobulines [de 66,94g/l à 18, 8g/l] [TN=8-13,5] après



11mois de traitement. Ces données sont assez proches du stade I de la classification de Durie et Salmon.

La diminution de la CRP et de la VS a été notée, respectivement de 71mg/l à 11, 5mg/l ; et 125mm /150mm à 17mm /31mm (respectivement 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> heures).

Selon **PAWLOTSKY** [22] la médiane de survie est deux fois plus courte lorsque la CRP est supérieure à 6mg/l.

La goutte secondaire (hyperuricémie à 616  $\mu\text{mol/l}$ ) est stabilisée à 316 $\mu\text{mol/l}$  avec l'allopurinol renforcé par le régime pauvre en purine.

Selon **HARRISSON** [3] la susceptibilité des infections bactériennes au cours du myélome est habituelle. Notamment l'infection pulmonaire à Streptococcus pneumoniae, l'infection urinaire à E.Coli et d'autres germes à Gram négatif.

**RICCARDI** [61] a décrit aussi les infections récidivantes à pneumocoque (pneumonie) restent une circonstance de découverte classique. Ceux-ci sont vérifiés chez le patient. Il avait un bronchogramme droit avec une opacité droite peu systématisé évoquant une infection pulmonaire et une infection urinaire à E. Coli à l'ECBU. Toujours selon **HARRISSON**, 25% des patients font des infections à répétition qui peuvent être le principal signe révélateur. Plus de 75% des patients auront une infection grave au cours de leur maladie [3].

CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATIONS

## **VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **CONCLUSION :**

Le myélome multiple ou maladie de Kähler est une affection rare comparativement aux autres cancers primitifs. En 1387 consultations effectuées, un seul cas de myélome a été révélé par le tassement vertébral sans complications neurologiques.

Le tassement peut concerner tout le rachis dorsolombaire.

IL survient généralement chez l'homme âgé (63 ans).

La lombalgie a été le symptôme révélateur.

Une goutte secondaire a été constatée.

Le Protocole Alexanian a amélioré cliniquement et biologiquement le malade, donc efficace.

**RECOMMANDATIONS :****Nous recommandons :****Aux autorités sanitaires :**

- l'amélioration du plateau technique par la réalisation des examens immunologiques dans les structures hospitalières.
- la réduction du coût des examens para cliniques
- le renforcement des ressources humaines en rhumatologie par la formation des spécialistes.

**Aux soignants :**

- Demander aux médecins généralistes de référer les tassements non traumatiques.
- Faire une radiographie du rachis systématique au cours de lombalgies chroniques non traumatiques

**Aux malades :**

- consulter devant toute douleur rachidienne persistante.
- Eviter les massages intempestifs du rachis.
- Eviter l'automédication.

# REFERENCES

## VIII- REFERENCES

### 1- COFER :

Collectif français des enseignants en rhumatologie

Connaissance et pratique.

Myélome multiple 2004 ; 3 : 517

### 2- SELIGMAN M.

Introduction à l'étude des hémopathies lymphoplasmo-  
cytaires et données actuelles sur les proliférations mono-  
clonales de cellules B.

Rev Prat 1979 ; 29 : 295-299.

### 3- HARRISSON

Désordres plasmocytaires : Myélome Multiple

Médecine interne, Masson 2002 14<sup>ème</sup> Edit, tome1 : 822-  
823

### 4- ADOMAYAKPO (Tété).

Contribution à l'étude des manifestations nerveuses péri-  
phériques au cours des syndromes immunoprolifératifs.

Thèse-médecine : Dakar 1983.-75P ; 93

### 5- Noring L.

Neuropathie associated with disorders of plasmotes

Eur Neurol 1990 ; 19 : 224-330

### 6-Carli PM, Bailly F, Tavernier C, Milan C, Heudes D, Lavault JF.

Multiple myeloma: epidemiological features in a welldefined  
population in Burgundy, France.

Int J Epidemiol 1989 ; 18 : 330-333

- 7-** Mme Sissoko Lala N'Drainy SIDIBE.  
Aspects épidémio-cliniques des hémopathies malignes dans les services d'Hématologie-Oncologie Médicale et de Médecine interne de l'hôpital du Point G.  
Thèse-médecine : Bamako 2005-69 P : 245.
- 8-** Riedel DA, Pottern LM.  
The epidemiology of multiple myeloma.  
Hematol Oncol Clin North Am 1992 ; 6 : 225-247
- 9-** Ludwig H, Mayr W.  
Genetic aspects of susceptibility to multiple myeloma.  
Blood 1982 ; 59 : 1286-1291
- 10-** RYCKEWAERT A.  
Rhumatologie, pathologie osseuse et articulaire : Myélome multiple.  
Flammarion Paris 1989, N°4 ; 111-112
- 11-** Chagnon S, Vallée C, Bléry M, Chevrot A.  
Myélome multiple et plasmocytome solitaire. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), 1992 : 31-520-A-70, 1-16
- 12-** Resnick D, Greenway GD, Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman DR.  
Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes: the POEMS syndrome.  
Radiology 1981; 140 : 17-22
- 13-** Mariette X, Khalifa P, Ravaud P, Frija J, Laval-Jeantet M, Chastang C.  
Bone densitometry in patients with multiple myeloma.  
Am J Med 1992 ; 93 : 595-598

- 14-** Kyle RA, Schreiman JS, McLeod RA, Baebout JW.  
Computed tomography in diagnosis and management of multiple myeloma and its variants.  
Arch Intern Med 1985; 145: 1451-1452
- 15-** Schreiman JS, McLeod R, Kyle RA, Beabout J.  
Multiple myeloma: evaluation by CT.  
Radiology 1985 ; 154 : 483-486
- 16-** Solomon A, Rahamani R, Seligsohn U, Ben-Artzi F.  
Multiple myeloma: early vertebral involvement assessed by computerised tomography.  
Skeletal Radiol 1984 ; 11 : 258-261
- 17-** Cohen Y, Frija J, Laval-Jeantet M.  
Atteintes osseuses dans le myélome.  
Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Radiodiagnostic, 1990: 31-192-D-10, 1-7,
- 18-** Fain O, Wechsler B, Vidailhet M, Raphael M, Schuller E, Godeau P.  
Atteinte des fonctions supérieures révélant une maladie de Waldenström : mise en évidence d'une sécrétion intrathécale d'immunoglobuline M.  
Rev Med Int 1992; 13: 58-60
- 19-** Zagdanski AM, Attal P, Mariette M.  
Évolution de l'aspect tomodensitométrique des lésions vertébrales du myélome multiple après traitement.  
Confrontation à la réponse clinique et biologique.  
Rev Im Med 1994; 6: 243



- 20-** Fruehwald F, Tscholakoff D, Schwaighofer B.  
Magnetic resonance imaging in patients with multiple myeloma.  
Invest Radiol 1988; 23: 193-199
- 21-** Rahmouni A, Divine M, Mathieu D, Golli M, Haioun C, Dao TH.  
MR appearance of multiple myeloma of the spine before and after treatment.  
AJR 1993; 160: 1053-1057
- 22-** Pawlotsky Y.  
Manifestations osseuses des hémopathies malignes.  
Rhumatologie Pathologie osseuse et articulaire : Paris, édit 2000; 318, 322, 323, 325.
- 23-** Avet-Loiseau H, Facon T, Daviet A, Godon C, Rapp MJ, Harousseau JL.  
14q32 translocations and monosomy 13 observed in monoclonal gammopathy of undetermined significance delineate a multistep process for the oncogenesis of multiple myeloma. Intergroupe Francophone du Myelome.  
Cancer Res 1999; 59 :4546- 4550
- 24-** Avet-Loiseau H, Li JY, Morineau N, Facon T, Brigaudeau C, Harousseau JL.  
Monosomy 13 is associated with the transition of monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma. Intergroupe Francophone du myelome.  
Blood 1999; 94 :2583-2589

**25-** Lacy MQ, Donovan KA, Heimbach JK, Ahmann GJ, Lust JA.

Comparison of interleukin-1 beta expression by in situ hybridization in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma.  
Blood 1999; 93: 300-305

**26-** Sonneveld P, Durie BG, Lokhorst HM, Frutiger Y, Schoester M, Vela EE.

Analysis of multidrug-resistance (MDR-1) glycoprotein and CD56 expression to separate monoclonal gammopathy from multiple myeloma.

BrJ Haematol 1993; 83: 63-67

**27-** Ludwig H, Fritz E, Kotzmann H, Höcker P, Gisslinger H, Barnas U.

Erythropoietin treatment of anemia associated with multiple myeloma.

N Engl J Med 1990; 322:1693-9.

**28-** Dammacco F, Castoldi G, Rödger S.

Efficacy of epoietin alfa in the treatment of anemia of multiple myeloma.

Br J Haematol 2001; 113: 172-9.

**29-** Oken MM, Pomeroy C, Weisdorf D, Bennett JM.

Prophylactic antibiotics for the prevention of early infection in multiple myeloma.

Am J Med 1996;100: 624-8.

- 30-** Ralston SH, Thiebaud D, Herrmann Z.  
Dose-response study of ibandronate in the treatment of cancer-associated hypercalcemia.  
Br J Cancer 1997; 75: 295–300.
- 31-** Major P, Lortholary A, Hon J.  
Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled trials.  
J Clin Oncol 2001; 19: 558–67.
- 32-** Alexanian R, Dimopoulos M.  
The treatment of multiple myeloma.  
N Engl J Med 1994; 330: 484-9.
- 33-** Gregory WM, Richards MA, Malpas JS.  
Combination chemotherapy versus melphalan and prednisolone in the treatment of multiple myeloma : an overview of published trials.  
Prospective randomized placebocontrolled study of granulocyte-macrophage colony.  
J Clin Oncol 1992; 10: 334-42.
- 34-** Moreau P, Fiere D, Bezwoda W.  
stimulating factor without stem-cell transplantation after high-dose melphalan in patients with multiple myeloma.  
J Clin Oncol 1997; 15: 660- 6.

**35-** Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM.

A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myélome.

N Engl J Med 1996; 335: 91-7.

**36-** Moreau P, Leblond V, Bourquelot P.

Prognostic factors for survival and response after high-dose therapy and autologous stem cell transplantation in systemic AL amyloidosis: a report on 21 patients.

Br J Haematol 1998; 10: 766- 9.

**37-** Barlogie B, Jagannath S, Desikan KR.

Total therapy with tandem transplants for newly diagnosed multiple myeloma.

Blood 1999; 93 : 55-65.

**38-** Femand J, Ravaud P, Katsahian Sea.

High-dose therapy and autologous blood stem cell transplantation versus conventional treatment in multiple myeloma : result of a randomized trial in 190 patients 55 to 65 years of age.

Blood 1999 ; 94 : 396.

**39-** Harousseau JL, Milpied N, Laporte JP.

Double-intensive therapy in high-risk multiple myeloma.

Blood 1992 ; 79 : 2827-33.

**40** -Marit G, Faberes C, Pico JL.

Autologous peripheral-blood progenitor-cell support following high-dose chemotherapy or chemoradiotherapy in patients with high-risk multiple myeloma.

J Clin Oncol 1996; 14: 1306-13

**41**- Barlogie B, Smith L, Alexanian R.

Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents.

N Engl J Med 1984; 310: 1353.

**42**- Durie BGM, Salmon SE.

A clinical staging system for multiple myeloma.

Cancer 1975; 36: 842-54.

**43**- Pennec Y, Muffler D, Youinou P.

Critical study of staging in multiple myeloma.

Scand J Haematol 1983; 30: 183-90.

**44**- Bataille R, Donadio D, Morlock G.

Myélome multiple des os. Etude rétrospective des facteurs pronostiques à partir d'une série de 243 malades.

Rev Rhum 1979; 46: 77- 83.

**45**- Klein B, Bataille R.

Progrès biologiques récents dans le myélome multiple.

Pathol Biol 1990; 38: 820-I.

**46**- Pileri A, Boccadoro M, Batlaglio S.

New prognostic factors in multiple myeloma. In : Multiple myeloma, from biology to therapy : abstract book of III international workshop.

Pileri A, Boccadoro M. Turin, 1991: 81.

- 47-** Barlogie B, Smallwood L, Smilh T, Alexanian R.  
High serum levels of lactic deshydrogenase identify a high grade lymphome-like myeloma.  
Ann Intern Med 1989 ;110: 521-5.
- 48-** Simonsson B, Brenni G, Kallande C, Ahre A.  
Prognostic value of serum lactic deshydrogenase in multiple myeloma.  
Eur J clin Invest 1987; 17: 336-9.
- 49-** Balaille R, Jourdan M, ZhangXG, Klein B.  
Serum levels of interleukin 6, a potent myeloma cell growth factor, as a reflect of disease severity in plasma cell dyscrasias.  
J Clin Invest 1989; 84: 2008-11.
- 50-** KleinB, ZhangXG, JourdanM.  
A paracrine rather than autocrine regulation of myeloma cell growth and differentiation by interleukin 6.  
Blood 1989; 73: 517- 26.
- 51-** Ludwig H, Nachbaur DM, Fritz E, Krainer M, Huber H.  
Interleukin 6 is a prognostic factor in multiple myeloma.  
Blood 1991; 77: 2794 - 5.
- 52-** Greipp PR, Katzmann JA, O'Fallon WM, Kyle RA.  
Value of microglobulin and plasma cell labelling indices as prognostic factors in patients with newly diagnosed myeloma.  
Blood 1982; 72: 219-23.

**53-** Balaille R, Grenier J, Sany I.

Beta 2 microglobulin in myeloma : optimal use for staging, prognosis and treatment. A prospective study of 160 patients.

Blood 1984; 63: 468-76.

**54-** Bartl R, Er13. Bartl R, Erisch B, Fateh-Moghadam A.

Histologic classification and staging of multiple myeloma.

A retrospective and prospective study of 674 cases.

Am J Clin Pathol 1987; 87: 342-55.

**55-** Toutou Toussaint.

Manifestations neurologiques de la maladie de Kähler

Thèse de médecine : 1982; 13 ; Abidjan.

**56-** Fuzib et JG, Bataille R.

Survie prolongée au tour du myélome multiple Presse

Méd 1986; 15: 1913-6

**57-** Kyle R.

Long term survival in multiple myeloma.

N Engl J Med 1983;10: 314-6

**58-** Durie BG, 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 1975; 36: 842-854

- 59-** Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen.  
Zoledronic acid is superior to pamidronate in the  
treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled  
analysis of two randomized, controlled clinical trials.  
J Clin Oncol 2001; 19: 558-567
- 60-** Kyle RA.  
Multiple myeloma: review of 869 cases  
Mayo Clin Proc 1975 ; 50 : 29-40
- 61-** Riccardi A, Gobbi PG, Ucci G, Bertoloni D, Luoni R,  
Rutigliano L.  
Changing clinical presentation of multiple myeloma.  
Eur J Cancer 1991 ; 27 : 1401-140
- 62-** Blade J, Fernandez-Llama P, Bosch F, Montoliu J, Lens  
XM, Montoto S.  
Renal failure in multiplemyeloma:presenting features and  
predictors ofoutcome in 94 patients from a single  
institution  
Arch Intern Med 1998; 158 :1889-1893
- 63-** Smadja NV, Bastard C, Brigaudeau C, Leroux D,  
Fruchart C.  
Hypodiploidy is a major prognostic factor in multiple  
myeloma.  
Blood 2001; 98: 2229-2238

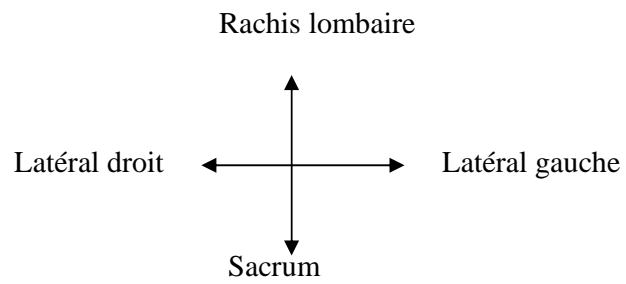


ANNEXE



**Légende**

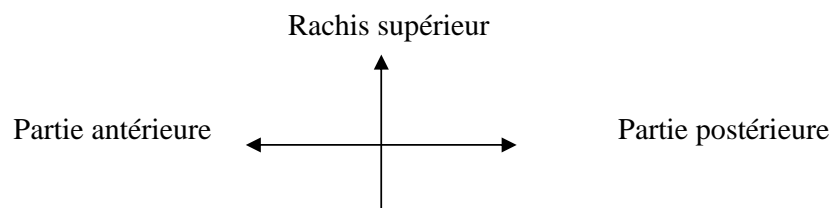
**Image I** : Rachis lombaire de face  
Tassement de T12 et L2

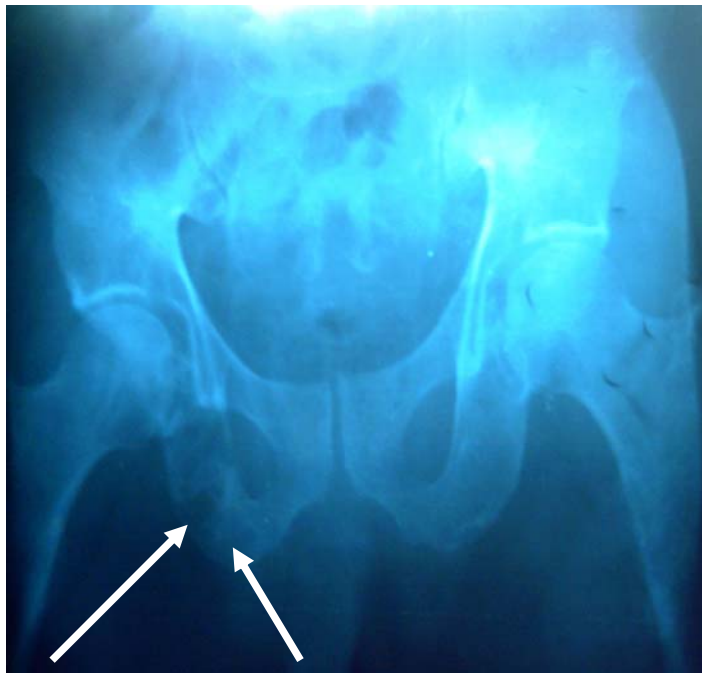




**Légende**

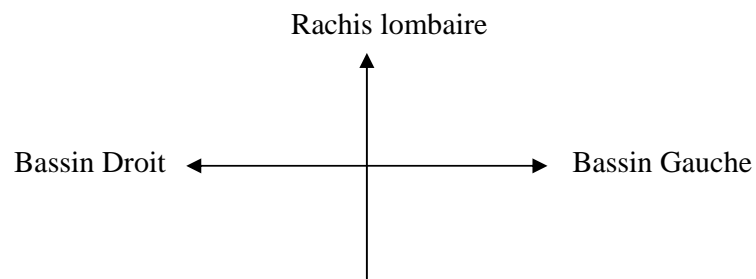
**Image II** : Rachis lombaire de profil  
Tassement de T12 et L2





### Légende

**Image III** : Bassin de face  
Présence de lacunes de l'ischion droit

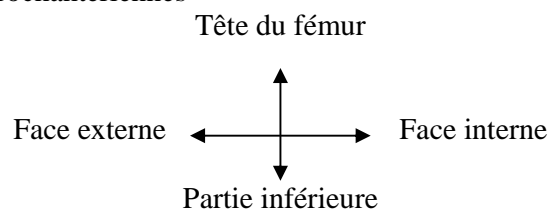


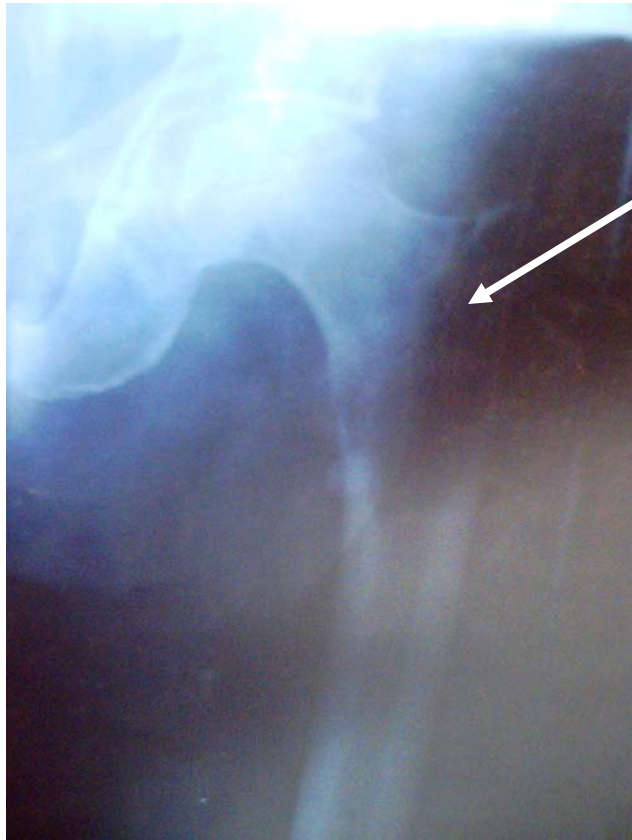


**Légende**

**Image IV** : Fémur Droit

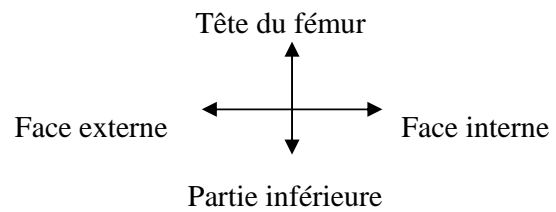
Présence de lacunes trochantériennes





### Légende

**Image V** : Fémur Gauche  
Présence de lacunes trochantériennes



Université de Bamako

Faculté de Médecine de pharmacie

et d'odonto – stomatologie

République du Mali

Un peuple - Un But - Une Foi

### **Certificat de correction**

Je soussigné, Pr. Saharé Fongoro certifie que l'Etudiant Zoumana Sanogo a porté toutes les corrections demandées par les membres du jury.

Je lui délivre ce certificat pour servir et valoir ce que droit

Bamako, le 31/01/2009

Pr. Saharé Fongoro

