



Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques du myélome multiple en Mauritanie : à propos de 61 cas

Sid 'Ahmed Sidi Boubacar^{1,2}, Jidou Abdou³, Mohamed Lemine Salem^{1,2}

¹Service de Laboratoire du Centre Hospitalier National de Nouakchott, Mauritanie

² Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université de Nouakchott, Mauritanie

³Centre National d'Oncologie Nouakchott, Mauritanie

***Corresponding author:** Mohamed Lemine Salem, Service de Laboratoire du Centre Hospitalier National de Nouakchott, Mauritanie ² Faculté de Médecine, Pharmacie et D'Odontostomatologie, Université de Nouakchott, Mauritanie

Digital Object Identifier (DOI): <https://doi.org/10.5281/zenodo.15184636>

Résumé :

La maladie de Kahler ou myélome multiple est une hémopathie maligne, caractérisée par une prolifération plasmocytaire monoclonale envahissant la moelle osseuse. C'est une maladie très hétérogène dans sa présentation clinique.

Notre travail concerne une étude rétrospective, portant sur 61 patients hospitalisés durant la période de 2017 jusqu'à 2021 dans le Centre National d'Oncologie de Nouakchott, dont le diagnostic était retenu conformément aux nouveaux critères diagnostiques de l'*International Myeloma Working Group*.

Cette étude a pour objectif de cerner les différents aspects du myélome multiple et de les comparer aux résultats de la littérature.

Sur le plan épidémiologique, l'âge moyen de nos patients était de 59 ans (extrêmes de 40-74 ans), avec un sexe-ratio (H/F) de 1,34.

Sur le plan clinique, les signes osseux ont dominé la symptomatologie révélatrice. La douleur osseuse a été retrouvée dans (86%), les manifestations hématologiques (70%), l'altération de l'état général (42%) et les manifestations rénales (26,3%).

Sur le plan radiologique, les atteintes ostéolytiques du rachis, de la paroi thoracique, et du crâne étaient les plus fréquentes.

Sur le plan biologique, les troubles observés étaient : La présence d'un pic monoclonal chez (93%) des cas, une augmentation de la vitesse de sédimentation (86%), une anémie a été notée dans (83%), dont (47%) sous forme d'une anémie normocytaire, normochrome. Une hyperleucocytose a été observée dans (19,6%), une leucopénie chez (6,5%), et une thrombopénie dans (11,4%). Le médullogramme a été concluant dans (92%) des cas où il a mis en évidence une plasmocytose à plus de (10%).

L'immunoglobuline monoclonale était une IgG (64%), une IgA (24%), une chaîne légère (12%), avec une prédominance des chaînes légères kappa dans (68%).

Selon la *classification pronostique de Durie et Salmon*, nos patients étaient au stade III à (78,7%), et au stade II à (21,3%).

D'après le score International Staging System, nos patients étaient au stade III à (41%), stade II à (23%), et (32,7%) des cas n'ont pas pu être classés faute de données.

Sur le plan évolutif, on constate 26 décès, et 21 perdus de vue, diminuant alors le nombre de sujets toujours suivis au 14 cas.

Le myélome multiple demeure encore une maladie incurable, malgré le progrès technique et thérapeutique.

MOTS CLÉS : Myélome, Plasmocytose, Myélogramme, Pic monoclonal, ostéolyse

Introduction

Le myélome multiple où maladie de Kahler est une affection maligne secondaire à une prolifération monoclonale lymphoïde B à expression plasmocytaire envahissant la moelle hématopoïétique(1).

Dans la majorité des cas, elle s'accompagne de la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale complète ou d'une chaîne légère libre dans le sang et/ou les urines. Contrairement aux plasmocytes normaux, les plasmocytes myélomateux possèdent un important potentiel prolifératif. Leur accumulation au sein de la moelle osseuse contribue à l'élimination des cellules saines normales(2).

Les principales conséquences de cette expansion plasmocytaire sont : un dysfonctionnement de la moelle osseuse essentiellement reflétée par l'anémie et/ou une leucopénie et une thrombopénie. La destruction et l'invasion de l'os environnant la cavité de la moelle osseuse. La production et la sécrétion de manière inadaptée et exagérée d'une protéine monoclonale dans le sang et/ou les urines, associées à une immunodépression surtout caractérisée par une baisse des immunoglobulines et une susceptibilité accrue aux infections(2).

Le myélome multiple représente (1 à 2 %) de l'ensemble des cancers(2), et (10%) des hémopathies malignes, ce qui le situe au deuxième rang par ordre de fréquence après les lymphomes malins non hodgkiniens, responsable de (1 à 2%) de la mortalité par cancer(3).

Cette maladie touche souvent l'adulte après 50 ans, et l'incidence augmente très vite avec l'âge (5/100.000 à 50 ans, et 35/100.000 à 80 ans) en Europe et aux Etats-Unis (4).

L'âge médian au diagnostic est de 70 ans chez les hommes, et 74 ans chez les femmes, avec une discrète prédominance masculine(4).

Il existe des facteurs génétiques prédisposants : l'incidence double chez les sujets de race noire américaine et est beaucoup plus rare chez les asiatiques(5). De même, des facteurs environnementaux non encore identifiés sont incriminés (6).

D'après les critères de l'international Myeloma Working Group (IMWG) (1) , le diagnostic d'un myélome multiple repose sur :

- La présence d'une plasmocytose médullaire clonale $\geq 10\%$ (ou plasmocytome osseux ou extra-médullaire défini histologiquement)
- Et au moins un des critères suivants :
 - Critères dits CRAB, acronyme pour Calcemia $> 2,75$ mmol/L-Renal (Créatininémie > 175 $\mu\text{mol/l}$ -Anemia $< 10\text{g/dl}$ –Bone : ostéolyse), auxquels ont été ajoutés depuis 2014 trois autres critères :
 - Pourcentage de plasmocytes médullaires $\geq 60\%$,
 - Chaines légères libres du sérum ≥ 100 mg/l (défini par la néphélométrie),
 - Et > 1 lésion focale à l'IRM (d'une taille d'au moins 5 mm).

Au terme des étapes cliniques et paracliniques, le patient est ensuite classé selon la classification pronostique de Salmon et Durie à laquelle a été adjoint l'existence (B) ou l'absence (A) de l'insuffisance rénale. Cette classification a été depuis longtemps la base des indications thérapeutiques(3).

Grace à des progrès thérapeutiques indéniables réalisés depuis une dizaine d'années, la survie des patients a été certes prolongée avec l'amélioration des traitements symptomatiques, la chimiothérapie, l'introduction de la greffe de moelle et l'immunothérapie, mais moins de 1% des malades ont une durée de vie supérieure à 15 ans, la survie médiane n'excède pas cinq à sept ans, cependant le pronostic varie selon les patients et les formes cliniques. Certains patients décèdent en quelques mois, d'autres au contraire ont une survie se prolongeant au-delà de dix ans(7).

Dans l'objectif de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques de la maladie de Kahler en Mauritanie, nous rapportons une étude rétrospective de 61 observations du myélome multiple colligés au sein du Centre National d'Oncologie (CNO) de Nouakchott et le Centre Hospitalier National (CHN) de Nouakchott, sur une période de 5 ans.

II-MATERIEL ET METHODES

II.1- Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective portant sur tous les dossiers de malades suivis au sein du Centre National d'Oncologie et le Centre Hospitalier National de Nouakchott sur une période de cinq ans, allant du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2021.

Notre travail a porté sur l'étude des aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs du myélome multiple.

II.2- Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus les patients :

Ayant consultés et/ou hospitalisés au Centre National d'Oncologie entre 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2021.

Les patients ayant un dossier médical complet et dont l'analyse des critères cliniques, biochimiques, cytologiques et radiologiques a permis de retenir le diagnostic et le suivi de myélome multiple, selon les critères 2014 de l'international Myeloma Working Group (IMWG).

II.3- Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude tout :

- Patient suspect de myélome multiple non confirmé,
- Les autres types des hémopathies malignes
- Les dossiers incomplets ou inexploitable
- Les patients vus en dehors de la période d'étude.

II.4- Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé par l'analyse des dossiers des patients disponibles dans l'archive du Centre National d'Oncologie, ainsi que celle du Centre Hospitalier National de Nouakchott. Les données des dossiers ont été regroupées sur une fiche d'enquête (**Annexe 1**) et ensuite enregistrés dans une base de données informatique.

II.5- Limites de l'étude :

En considérant le caractère rétrospectif de l'étude, les renseignements n'ont pas pu être exhaustifs.

Le niveau socioéconomique des patients, le coût relativement élevé des examens complémentaires surtout les examens immunologiques, la perte de vue de plusieurs patients, ainsi que l'insuffisance des ressources humaines et du plateau technique ont été en plus des limites pour l'étude.

Néanmoins, nous avons colligé 61 cas en 5 ans.

II.6- Paramètres étudiés :

Pour chaque dossier de notre étude, nous avons étudiés :

II.6.1- Données socio-démographiques :

L'identité, le sexe, l'âge au diagnostic et la profession.

II.6.2- Histoire de la maladie :

Motif de consultation et/ou d'hospitalisation, date du diagnostic, délai d'apparition des symptômes, circonstance de survenue, horaire de la symptomatologie et les signes d'accompagnements.

II.6.3- Examen physique :

A l'examen physique, nous avons déterminé le poids, la taille, l'IMC, la température, la tension artérielle, la diurèse et la protéinurie par les bandelettes réactives urinaires.

Nous avons ensuite recherché les manifestations osseuses, hématologique (syndrome anémique, infectieux, hémorragique ou tumoral), les manifestations neurologiques, les signes d'hyperviscosité sanguine et les complications révélatrices.

II.6.4- Examens paracliniques :

II.6.4.1- Données biologiques :

Hémogramme :

Les éléments suivants de la formule sanguine ont été précisés : le taux d'hémoglobine (Hb).

Bilans inflammatoires :

La vitesse de sédimentation (VS) et la Protéine C-Réactive (CRP).

Bilan rénal :

L'urée et la créatinine, ainsi que la clairance de la créatinine selon la formule MDRD simplifiée et la formule de Cockcroft et Gault et la protéinurie de 24h.

Calcémie corrigée :

Selon la formule suivante Calcémie en (mmol/l) + 0,025(40-Albuminémie en g/l).

Bilan protidique :

L'albuminémie, L'électrophorèse des protéines (EPP), L'immunofixation des protéines sériques et urinaires (IFPP).

II.6.4.2- Données cytologiques :

Frottis sanguin :

Renseigne sur la morphologie des hématies, des globules blancs et des plaquettes.

Myélogramme :

Etudie l'infiltration médullaire par des plasmocytes ainsi que leurs formes dystrophiques ou non.

II.6.4.3- Données des biopsies :

- La biopsie ostéo-médullaire : lorsque le myélogramme est non concluant.
- La biopsie d'un éventuel processus tumoral.

II.6.4.4- Données radiologiques :

Nous avons recherché les lésions lytiques à l'emporte-pièce, les ostéocondensation, la déminéralisation osseuse diffuse, les tassements vertébraux, les fractures osseux sur os pathologique et les compressions médullaires en analysant :

La radiographie du crâne, du rachis, du bassin et des os longs et thoracique.

Les autres techniques d'imagerie : TDM et IRM, Scintigraphie osseuse et PET-SCAN si disponible.

II.6.5- Les modalités thérapeutiques :

- Le traitement anti tumoral : en précisant la chimiothérapie reçue, la date du début, la tolérance au traitement.
- L'immunothérapie, ou radiothérapie localisée.
- Et éventuelle Autogreffe des cellules souches hématopoïétiques.
- Le traitement symptomatique : ou soins de support
 - Transfusion, correction des troubles hydro électrolytiques,
 - Antibiothérapie, Antalgiques,
 - Hémodialyse, biphosphonates
 - Chirurgie orthopédique ou neurochirurgie

II.6.6- Pronostic et évolution :

- Pronostic :
 - Les facteurs de mauvais pronostic : masse tumorale élevée, taux élevé de la bêta-2-microglobuline, du LDH, de la CRP et un taux bas de l'albumine.
 - La classification de Salmon Durie
 - L'international Staging System (score ISS)
- Evolution :

La surveillance clinique et biologique, a permis de déceler :

- Les complications de la maladie
- Les effets secondaires liés aux traitements
- La survenu du décès

➤ Et le nombre de perdus de vue.

II.7- Analyse des données :

La saisie des textes et des données a été faite par le logiciel Microsoft Word 2013. L'analyse des données et celles des graphes sont effectuées en utilisant le logiciel Microsoft Excel 2013 ainsi que le logiciel IBM SPSS Statistics 23.

III-RESULTATS

Nous avons pu colliger sur cette période de 5 ans, 61 dossiers de malades qui présentaient un myélome multiple et qui répondaient aux critères d'inclusion de cette étude.

III.1- Profil socio-démographique :

III.1.1- Age :

(La figure 1) présente la répartition des patients par tranche d'âge.

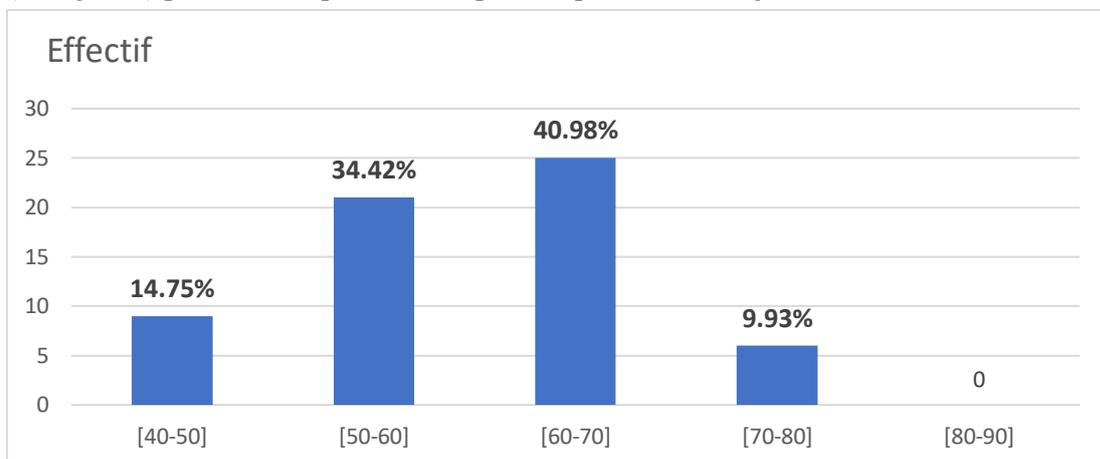


Figure 1: Répartition selon les tranches d'âge

L'âge moyen des patients dans notre étude était de 59 ans, avec des extrêmes allant de 40 à 74 ans. La tranche d'âge la plus représentative était celle de 60 à 70 ans, avec (40,98 %).

III.1.2- Sexe :

Notre série a compris 35 hommes et 26 femmes soit respectivement (57%) et (43%). Le sexe ratio (Hommes/Femmes) était de 1,346.

III.1.3- Distribution en fonction du sexe et des tranches d'âge :

(La figure 2) rapporte la répartition des patients en fonction du sexe et des tranches d'âge.

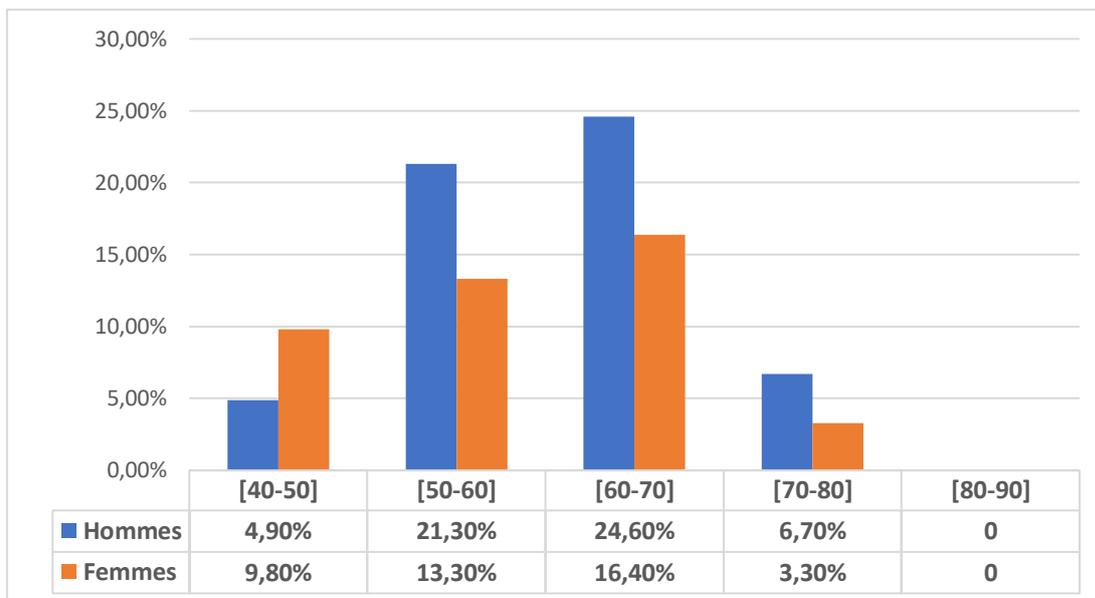


Figure 2: Répartition des patients en fonction du sexe et des tranches d'âge

III.1.4- Profession :

(Le tableau I) représente la répartition des patients selon la profession.

Tableau I: Répartition des patients selon la profession

| Profession | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------|---------------|-----------------|
| Chauffeur | 1 | 1,64 |
| Commerçant de détail | 3 | 4,91 |
| Agriculteur | 10 | 16,4 |
| Eleveur | 5 | 8,2 |
| Fonctionnaire | 7 | 11,4 |
| Agent de sécurité | 1 | 1,64 |
| Agent d'hydrocarbures | 3 | 4,91 |
| Métiers miniers | 2 | 3,27 |
| Pêcheur | 1 | 1,64 |
| Profession inconnue | 28 | 45,9 |
| Total | 61 | 100 |

III.1.5- Prévalence du myélome multiple :

(La figure 3) dévoile la prévalence du myélome multiple par rapport aux autres hémopathies malignes entre le début de l'année 2017 et la fin de l'année 2021.

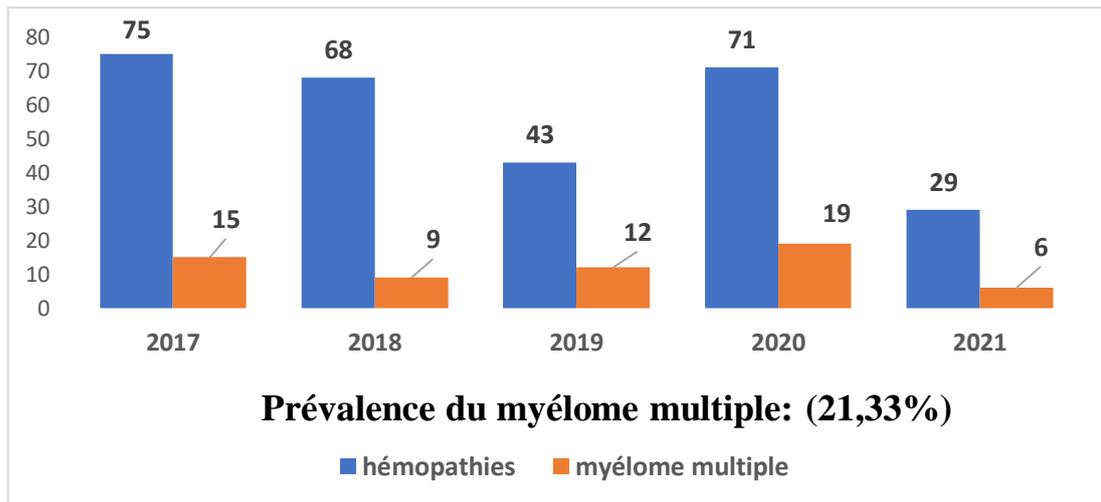


Figure 3: La prévalence du myélome multiple par rapport aux autres hémopathies malignes entre 2017 et 2021

III.2- Profil clinique :

III.2.1- Le délai du diagnostic :

(Le tableau II) montre la répartition des patients selon le délai entre le premier symptôme et le diagnostic.

Tableau II: Répartition des patients selon le délai entre le premier symptôme et le diagnostic

| Délai du diagnostic en (Semaine) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|----------------------------------|---------------|-----------------|
| (5 à 12) | 7 | 11,47 |
| (13 à 24) | 21 | 34,42 |
| (Supérieur à 24) | 32 | 52,46 |
| Inconnu | 1 | 1,64 |
| Total | 61 | 100 |

III.2.2- Les circonstances de découverte :

Les douleurs osseuses étaient la principale cause de consultation dans notre étude, elles ont été retrouvées chez 53 cas, soit (86,8%).

III.2.3- Les manifestations cliniques :

III.2.3.1- Les manifestations générales :

L'altération de l'état général est fréquente, retrouvée chez 26 cas soit (42,6%), elle est représentée par :

- L'amaigrissement (Indice de masse corporelle $IMC \leq 18,5$) : 13 cas soit (50%)
- La fièvre en dehors de toute infection (Température corporelle ≥ 38) chez : 10 cas soit (38,46%).
- L'asthénie est observée chez 14 cas soit (53,84%).

III.2.3.2- Les manifestations osseuses :

Les manifestations osseuses sont objectivées chez 53 cas soit (86,8%) caractérisées par des douleurs osseuses, parfois à des différentes localisations chez le même patient, parmi lesquels 16 cas, soit (26,23%) avaient des fractures osseuses, et 17 cas, soit (27,87%) avaient des tumeurs osseuses.

Nous avons réuni dans (le tableau III, IV et V) les différentes localisations anatomiques, ainsi que la nature de ces manifestations osseuses.

Tableau III: Répartition des douleurs osseuses selon leur localisation

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|
| Crâne | 24 | 45,28 |
| Mandibule | 1 | 1,88 |
| Rachis cervical | 9 | 16,98 |
| Epaule | 10 | 18,86 |
| Bras | 4 | 7,54 |
| Paroi thoracique : sternum, côtes | 24 | 45,28 |
| Rachis dorsolombaire | 48 | 90,56 |
| Bassin | 23 | 43,39 |
| Hanche | 3 | 5,66 |
| Fémur | 4 | 7,54 |
| Jambe | 5 | 9,43 |
| Pied | 1 | 1,88 |
| Total | 53 | 100 |

Tableau IV: Répartition des tumeurs osseuses selon leurs localisations

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|--------------------|---------------|-----------------|
| Crâne | 3 | 17,64 |
| Mandibule | 1 | 5,88 |
| Scapula (omoplate) | 1 | 5,88 |
| Bras | 1 | 5,88 |
| Sternum | 3 | 17,65 |
| Rachis dorsal D6 | 1 | 5,88 |
| Rachis lombaire L3 | 2 | 11,76 |
| Os iliaque | 3 | 17,64 |
| Ischion | 1 | 5,88 |
| Tibia | 1 | 5,88 |
| Total | 17 | 100 |

Tableau V: Répartition des fractures osseuses selon leur localisation

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------|---------------|-----------------|
| Clavicule | 1 | 6,25 |
| Côtes | 3 | 18,75 |
| Sternum | 2 | 12,5 |
| Bras | 2 | 12,5 |
| Rachis dorsal | 3 | 18,75 |
| Rachis lombaire | 3 | 18,75 |
| Os iliaque | 3 | 18,75 |
| Fémur | 2 | 12,5 |
| Tibia | 1 | 6,25 |
| Total | 16 | 100 |

III.2.3.3- Les manifestations hématologiques :

(Le tableau VI) démontre la distribution en fonction des manifestations hématologiques.

Tableau VI: Répartition selon les manifestations hématologiques

| Manifestations | Effectifs | Pourcentage (%) |
|------------------------------------|-----------|-----------------|
| Syndrome anémique | 45 | 73,77 |
| Syndrome hémorragique | 1 | 1,64 |
| Syndrome d'hyperviscosité sanguine | 2 | 3,27 |
| Splénomégalie | 2 | 3,27 |
| Hépatomégalie | 3 | 4,91 |
| Normale | 8 | 13,11 |
| Total | 61 | 100 |

III.2.3.4- Les manifestations infectieuses :

Le syndrome infectieux a été observé dans 27 cas soit (44,26%), de localisation différente.

(Le tableau VII) objective la répartition selon la localisation infectieuse observée.

Tableau VII: Répartition selon la localisation des manifestations infectieuses

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|---|---------------|-----------------|
| Tractus urinaire | 14 | 51,85 |
| Pleuropulmonaire | 11 | 40,74 |
| Urtication cutanée douloureuse (Varicelle-Zona) | 2 | 7,40 |
| Total | 27 | 100 |

III.2.3.5- Les manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques ont été constatées chez 20 cas de l'effectif de notre série, soit (32,78%).

(Le tableau VIII) montre la répartition selon les manifestations neurologiques observées.

Tableau VIII: Répartition en fonction des manifestations neurologiques

| Type d'atteinte neurologique | | Nombre de cas (n) | (%) |
|------------------------------|--------------|-------------------|-----|
| Compression médullaire lente | ⇒ Incomplète | 5 | 25 |
| | ⇒ Complète | 3 | 15 |
| Neuropathies périphériques | | 3 | 15 |
| Crises convulsives | | 2 | 10 |
| Sciatalgies | | 7 | 35 |
| Radiculalgies | | 1 | 5 |

- Un patient a présenté à la fois une sciatalgie et une neuropathie périphérique.

III.2.3.6- Les manifestations rénales :

Les manifestations rénales ont été observées chez 16 cas dans notre étude, soit (26,23%), Ces manifestations rénales sont représentées par l'insuffisance rénale.

Le myélome multiple a été découvert chez 12 cas, soit (19,67%) de ces patients à la suite d'un bilan étiologique d'une insuffisance rénale de découverte fortuite.

III.2.3.7- Les manifestations dues à l'hypercalcémie :

L'hypercalcémie a été notée chez 32 cas soit (52,46%) de la population générale de l'étude, dont 7 cas ont développé des manifestations dues à l'hypercalcémie. (Le tableau IX) rapporte la répartition en fonction des manifestations liées à l'hypercalcémie.

Tableau IX: Répartition selon les manifestations liées à l'hypercalcémie

| Type de manifestations | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|------------------------------|---------------|-----------------|
| Nausée | 2 | 28,57 |
| Vomissements | 2 | 28,57 |
| Les signes de déshydratation | 3 | 42,86 |
| Total | 7 | 100 |

III.3- Profil biologique :**III.3.1- Les données hématologiques :****III.3.1.1- La vitesse de sédimentation (VS) :**

La vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure était accélérée chez 53 patients, soit (86,88%). 3 patients avaient une (VS) à la 1^{ère} heure normale, soit (4,92%). Elle n'était pas déterminée chez 5 patients, soit (8,2%).

(Le tableau X) exprime la distribution en fonction de la (VS) des malades.

Tableau X: Répartition en fonction de la (VS)

| (VS) : (mm à la 1 ^{ère} heure) | Nombre de cas (n) | Pourcentage (%) |
|---|-------------------|-----------------|
| 10 < VS < 50 | 12 | 22,64 |
| 50 ≤ VS < 100 | 21 | 39,62 |
| 100 ≤ VS < 150 | 18 | 33,96 |
| VS ≥ 150 | 2 | 3,78 |
| Total | 53 | 100 |

La vitesse de sédimentation moyenne était 85,12 (mm à la 1^{ère} heure) avec des extrêmes de 4 et 170.

III.3.1.2- L'hémogramme (Numération et la Formule Sanguine) :

Le taux d'hémoglobine (Hb):

L'anémie a été objectivée chez 51 cas, soit (83,6%) de l'ensemble de l'effectif total des malades. (Le tableau XI) montre la répartition selon le taux d'hémoglobine des patients.

Tableau XI: Répartition selon le taux d'hémoglobine (Hb)

| Taux d'hémoglobine (Hb) g/dl | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|------------------------------|---------------|-----------------|
| (Hb) < 8,5 | 26 | 42,62 |
| 8,5 ≤ (Hb) < 12 | 25 | 40,98 |
| (Hb) ≥ 12 | 10 | 16,4 |
| Total | 61 | 100 |

Le taux moyen d'hémoglobine chez les patients de notre série était de 9,36 g/dl, avec des extrêmes de 4,7 et 14,7 g/dl.

III.3.1.3- Le frottis sanguin :

Le frottis sanguin n'a été fait que pour 6 cas de notre série, 4 frottis sanguins ont montré la présence de quelques micro-agrégats des hématies (des hématies en rouleaux). 2 frottis sanguins ont objectivé la présence des plasmocytes dystrophiques.

III.3.2- Les données biochimiques :

III.3.2.1- La Protéine-C-Réactive (CRP) :

(Le tableau XII) montre la distribution des patients selon le taux de la CRP.

Tableau XII: Répartition des patients selon Le taux de la CRP

| Taux de la CRP | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|----------------|---------------|-----------------|
| < 6 | 20 | 37,04 |
| 6 < CRP ≤ 24 | 22 | 40,74 |
| 24 < CRP ≤ 48 | 6 | 11,11 |
| CRP > 48 | 6 | 11,11 |
| Total | 54 | 100 |

Le taux moyen de la CRP était 34,39 mg/l, avec des extrêmes de 6 et 282,4 mg/l.

III.3.2.2- L'ionogramme sanguin :

(Le tableau XIII) rapporte la répartition des patients en fonction de la kaliémie.

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction de la kaliémie

| Taux de la kaliémie (K+) (mmol/L) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|
| (K+) < 3,5 | 5 | 15,15 |
| 3,5 ≤ (K+) ≤ 5 | 25 | 75,76 |
| (K+) > 5 | 3 | 9,09 |
| Total | 33 | 100 |

Le taux moyen de la kaliémie était 4,035 mmol/l, avec des extrêmes de 3 et 5,5 mmol/l.

III.3.2.3- La fonction rénale :

(Le tableau XIV) exprime la répartition selon la fonction rénale des patients.

Tableau XIV: Répartition en fonction de la fonction rénale

| fonction rénale (Urée en mg/l) (Créatinine en $\mu\text{mol/l}$) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|---|---------------|-----------------|
| Urée $\leq 0,4$ + Créatinine < 177 | 34 | 55,74 |
| Urée $> 0,4$ + Créatinine < 177 | 11 | 18,03 |
| Urée $< 0,4$ + Créatinine > 177 | 1 | 1,64 |
| Urée $> 0,4$ + Créatinine > 177 | 15 | 24,59 |
| Total | 61 | 100 |

Le taux moyen de la créatininémie était 250,186 $\mu\text{mol/l}$, avec des extrêmes de 38,8 et 1259,5 $\mu\text{mol/l}$.

(Le tableau XV) manifeste une comparaison de l'évaluation de la fonction rénale entre (la formule MDRD simplifiée) et (la formule de Cockcroft et Gault).

Tableau XV: Comparaison de l'évaluation de la fonction rénale entre (la formule MDRD simplifiée) et (la formule de Cockcroft et Gault)

| Paramètres à étudier | Formule MDRD simplifié | Formule de Cockcroft et Gault |
|--|------------------------|-------------------------------|
| Nombre de cas d'IR | 30 | 38 |
| Taux moyen de la clairance de créatinine | 57,23 | 51,73 |
| Pourcentage d'IR de l'effectif total | 49,18% | 60,29% |
| Age moyen des insuffisants rénaux | 60,26 | 60,94 |
| Sexe ratio (M/F) | 1,5 | 2,16 |
| (IMC) moyen des insuffisants rénaux | 23,15 | 22,40 |

III.3.2.4- La calcémie corrigée (Ca^{2+}c) :

(Le tableau XVI) présente la répartition en fonction de la calcémie corrigée.

Tableau XVI: Répartition des patients en fonction de la calcémie corrigée

| Taux de la calcémie (mmol/l) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|---|---------------|-----------------|
| $(\text{Ca}^{2+}\text{c}) < 2,2$ | 4 | 6,9 |
| $2,2 \leq (\text{Ca}^{2+}\text{c}) < 2,62$ | 22 | 37,93 |
| $2,62 \leq (\text{Ca}^{2+}\text{c}) < 3$ | 20 | 34,48 |
| $(\text{Ca}^{2+}\text{c}) \geq 3$ | 12 | 20,69 |
| (Ca^{2+}c) indéterminée | 3 | |
| Total | 58 | 100 |

Le taux moyen de la calcémie corrigée était de 2,73 mmol/l, avec des extrêmes de 1,82 et 4,4 mmol/l.

III.3.2.5- L'albuminémie

(Le tableau XVII) montre la répartition selon l'albuminémie.

Tableau XVII: Répartition des patients selon l'albuminémie

| Albuminémie (g/l) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-------------------|---------------|-----------------|
| Albuminémie < 35 | 38 | 65,52 |
| Albuminémie ≥ 35 | 20 | 34,48 |
| Total | 58 | 100 |
| Non faite | 3 | |

Le taux moyen de l'albuminémie était 32,6 g/l, avec des extrêmes de 17 et 52,9 g/l.

III.3.2.6- La protéinurie de 24H (PU24H) :

(Le tableau XVIII) objective la répartition selon le taux de la protéinurie de 24H.

Tableau XVIII: Répartition des patients en fonction du taux de la protéinurie de 24H

| La protéinurie de 24H (g/l) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------------|---------------|-----------------|
| (PU24H) < 0,3 | 6 | 31,58 |
| (PU24H) ≥ 0,3 | 13 | 68,42 |
| Total | 19 | 100 |
| Non faite | 42 | |

La protéinurie de 24H moyenne était 1,343 g/l, avec des extrêmes de 0,03 et 6 g/l.

III.3.2.7- La bêta-2-microglobuline :

(Le tableau XIX) exprime la répartition en fonction du taux de la (β2m).

Tableau XIX: Répartition selon le taux de la (β2m)

| Taux de la (β2m) (mg/l) (ISS 2005) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|------------------------------------|---------------|-----------------|
| (β2m) < 3,5 | 6 | 14,63 |
| 3,5 ≤ (β2m) ≤ 5,5 | 10 | 24,39 |
| (β2m) > 5,5 | 25 | 60,98 |
| Total | 41 | 100 |
| Non faite | 20 | |

Le taux moyen de la (β2m) était 9,93 mg/l, avec des extrêmes de 0,8 et 51,2.

III.3.2.8- La protidémie totale :

(Le tableau XX) présente la répartition des patients selon la protidémie.

Tableau XX: Répartition des patients selon la protidémie

| Protidémie (g/l) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------|---------------|-----------------|
| Protidémie < 80 | 24 | 42,86 |
| 80 ≤ Protidémie ≤ 100 | 19 | 33,93 |
| Protidémie > 100 | 13 | 23,21 |
| Total | 56 | 100 |
| Non faite | 5 | |

Le taux moyen de la protidémie totale était 88g/l, avec des extrêmes (57 et 178) g/l.

III.3.2.9- L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) :

Un pic monoclonal d'importante variabilité a été retrouvé chez 57 cas des 61 électrophorèses de protéines sériques réalisées, soit (93%). (La figure 4) démontre la répartition selon l'aspect de l'électrophorèse des protéines sériques.

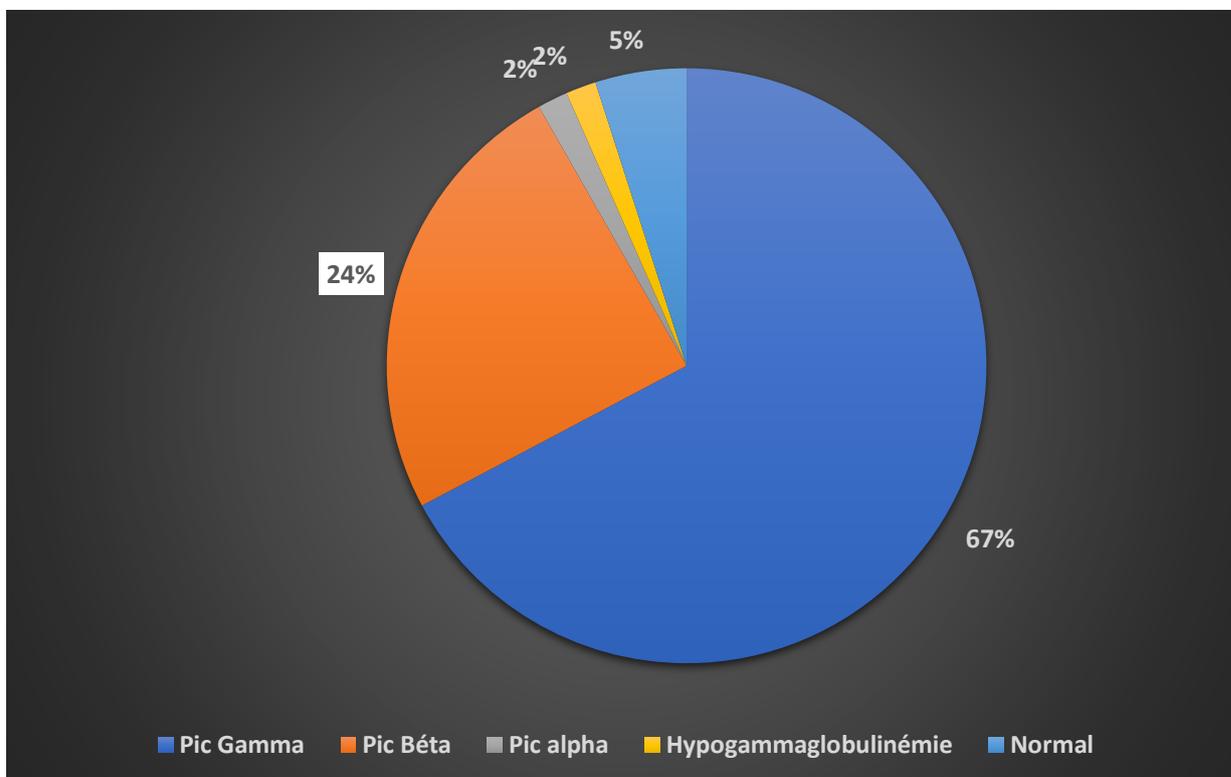


Figure 4: Répartition selon l'aspect de l'électrophorèse de protéines sérique

III.3.2.10- L'immunofixation des protéines sériques :

L'immunofixation a été réalisée chez 25 de nos malades. (Le tableau XXI) rapporte la distribution selon l'immunofixation des protéines sériques.

Tableau XXI: Distribution selon les résultats de l'immunofixation des protéines sériques

| | IgG | IgA | Chaines légères | Total (%) |
|--------|-----|-----|-----------------|---------------------|
| Lambda | 5 | 2 | 1 | 8 cas (32%) |
| Kappa | 11 | 4 | 2 | 17 cas (68%) |

III.3.2.11- La recherche de la protéinurie de Bence-Jones :

(Le tableau XXII) exprime la répartition selon la protéinurie de Bence-Jones (B-J)

Tableau XXII: Répartition des patients selon la protéinurie de (B-J)

| La protéinurie de Bence-Jones | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-------------------------------|---------------|-----------------|
| Positive >10 mg/24H | 4 | 18,18 |
| Négative | 18 | 81,82 |
| Total | 22 | 100 |
| Non faite | 39 | |

III.3.3- Les données cytologiques et anatomopathologiques

III.3.3.1- Le myélogramme :

(Le tableau XXIII) dévoile la distribution selon l'infiltration médullaire plasmocytaire.

Tableau XXIII: Répartition selon l'infiltration médullaire plasmocytaire

| Infiltration plasmocytaire (%) | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|--------------------------------------|---------------|-----------------|
| 10 < Infiltration plasmocytaire ≤ 30 | 35 | 61,40 |
| 30 < Infiltration plasmocytaire ≤ 60 | 14 | 24,56 |
| Infiltration plasmocytaire > 60 | 4 | 7,02 |
| Dilué | 4 | 7,02 |
| Total | 57 | 100 |
| Absence de données | 4 | |

Le taux moyen d'infiltration plasmocytaire était de (**27%**) avec des extrêmes de 10% et 79%.

Chez 4 cas des patients où le myélogramme était dilué, le diagnostic s'est basé sur la présence d'une prolifération plasmocytaire sur une biopsie osseuse ou sur une biopsie ostéo-médullaire.

III.3.3.2- La biopsie ostéo-médullaire (BOM) :

La biopsie ostéo-médullaire était réalisée une seule fois dans notre étude, chez un patient où le myélogramme n'était pas contributif, Elle a montré une infiltration médullaire par des plasmocytes dystrophiques estimée à 50%.

III.3.3.3- La biopsie osseuse :

(Le tableau XXIV) résume la répartition selon la localisation anatomique des différentes biopsies osseuses réalisées.

Tableau XXIV: Répartition des différentes biopsies osseuses

| Localisation de la biopsie | Effectifs | Pourcentage (%) |
|----------------------------|-----------|-----------------|
| Clavicule | 1 | 7,69 |
| Côtes | 2 | 15,39 |
| Sternum | 1 | 7,69 |
| Bras | 1 | 7,69 |
| Rachis dorsolombaire | 6 | 46,15 |
| Bassin | 2 | 15,39 |
| Total | 13 | 100 |

III.3.3.4- Les autres biopsies :

Une ponction biopsie rénale (PBR) a été réalisée chez un cas objectivant une tubulopathie myéломateuse avec ischémie glomérulaire.

III.3.4- Les autres bilans

III.3.4.1- Electroneuromyographie (ENMG) :

L'ENMG a été fait pour 9 cas qui ont présenté une symptomatologie neurologique, il a objectivé une neuropathie sensitivomotrice des membres chez 3 cas.

III.4- Profil radiologique

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'un bilan radiologique standard comprenant : une radiographie de crâne de face et profil, une radiographie du thorax de face, une radiographie du bassin, une radiographie du rachis cervical et dorsolombaire. Une radiographie d'épaule, de l'humérus, de la hanche, de fémur, de la jambe ont été demandées en fonction de l'état clinique.

Une tomodensitométrie (TDM) et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) surtout du rachis et du bassin, un PET-scan, une scintigraphie osseuse ont été demandées selon la symptomatologie clinique des patients.

Les anomalies radiologiques ont été retrouvées chez tous les patients de notre étude. Ces atteintes osseuses étaient associées dans (65%) des patients.

(Le tableau XXV) présente la répartition en fonction des techniques radiologiques employées.

Tableau XXV: Répartition en fonction des techniques radiologiques utilisées

| Technique radiologique | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|------------------------|---------------|-----------------|
| Radiographie standard | 61 | 100 |
| TDM | 55 | 90,16 |
| IRM | 14 | 22,95 |
| Scintigraphie osseuse | 2 | 3,28 |
| PET-Scan | 0 | 0 |
| Echographie | 6 | 9,84 |
| Total | 61 | 100 |

III.4.1- Les lésions ostéolytiques :

Les géodes à l'emporte-pièce ont prédominé, elles ont été observées chez 49 patients (80,32%), observées à des différentes localisations.

- Crâne :

L'atteinte du crâne a été identifiée chez 25 patients, soit (41%) caractérisée par des lésions lytiques à l'emporte-pièce de nombre variable selon les patients.

- Rachis :

L'atteinte du rachis a été observée chez 52 cas, soit (85,24%) sous forme des lésions lytiques à l'emporte-pièce.

- Epaule :

L'atteinte de l'épaule a été identifiée chez 11 malades, soit (18%), dont 7 cas avec des lésions ostéolytiques de l'omoplate, et 4 cas ont développé des lésions ostéolytiques de la clavicule.

- Paroi thoracique :

L'atteinte de la paroi thoracique a été observée chez 31 patients, soit (50,82%), dont 22 cas avec des lésions ostéolytiques du gril costal, et 9 cas avaient des lésions ostéolytiques du sternum.

- Bassin :

L'atteinte du bassin a été observée dans 24 cas, soit (39,34%), sous forme des lacunes ostéolytiques à l'emporte pièces de différentes dimensions.

- Les os longs :

L'atteinte des os longs a été identifiée chez 17 patients, soit (27,87%), dont 8 cas ont présenté des lésions ostéolytiques au niveau du fémur, 5 cas ont présenté des lésions ostéolytiques au niveau de l'humérus, et 4 cas des lésions ostéolytiques au niveau du tibia.

III.4.2- La déminéralisation osseuse :

La déminéralisation osseuse a été observée chez les patients à des localisations variées. Elle était trouvée chez (80%) de l'effectif total.

(Le tableau XXVI) rapporte la distribution selon la localisation de la déminéralisation osseuse chez les patients.

Tableau XXVI: Répartition selon la localisation de la déminéralisation osseuse

| Lieu de la déminéralisation osseuse | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-------------------------------------|---------------|-----------------|
| Diffuse du squelette osseux | 27 | 44,26 |
| Rachis | 23 | 37,70 |
| Bassin | 32 | 52,46 |
| Crâne | 2 | 3,28 |

III.4.3- Les tassements vertébraux

Les tassements vertébraux ont été identifiés chez 52 patients, soit (85,24%) de l'effectif total.

III.4.4- Les tumeurs osseuses

Les tumeurs osseuses ont été observées chez 18 cas, soit (29,51%), dont sa localisation était variée d'un patient à l'autre. (Le tableau XXVII) exprime la répartition selon la localisation des tumeurs osseuses.

Tableau XXVII: Répartition selon la localisation des tumeurs osseuses

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|--------------|---------------|-----------------|
| Crâne | 3 | 16,7 |
| Mandibule | 1 | 5,55 |
| Omoplate | 1 | 5,55 |
| Humérus | 1 | 5,55 |
| Sternum | 2 | 11,11 |
| Rachis | 4 | 22,22 |
| Aile iliaque | 4 | 22,22 |
| Ischion | 1 | 5,55 |
| Tibia | 1 | 5,55 |
| Total | 18 | 100 |

III.4.5- Les fractures sur os pathologique :

(Le tableau XXVIII) résume les différentes localisations des fractures.

Tableau XXVIII: Répartition selon le site des fractures pathologiques

| Localisation | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|-------------------|---------------|-----------------|
| Clavicule | 1 | 6,25 |
| Humérus | 1 | 6,25 |
| Gril costal | 2 | 12,5 |
| Sternum | 2 | 12,5 |
| Rachis thoracique | 3 | 18,75 |
| Rachis lombaire | 2 | 12,5 |
| Aile iliaque | 3 | 18,75 |
| Fémur | 1 | 6,25 |
| Tibia | 1 | 6,25 |
| Total | 16 | 100 |

III.5- Classifications pronostiques

III.5.1- La classification de DURIE et SALMON :

Nous avons classé nos patients comme (la figure 5) démontre.

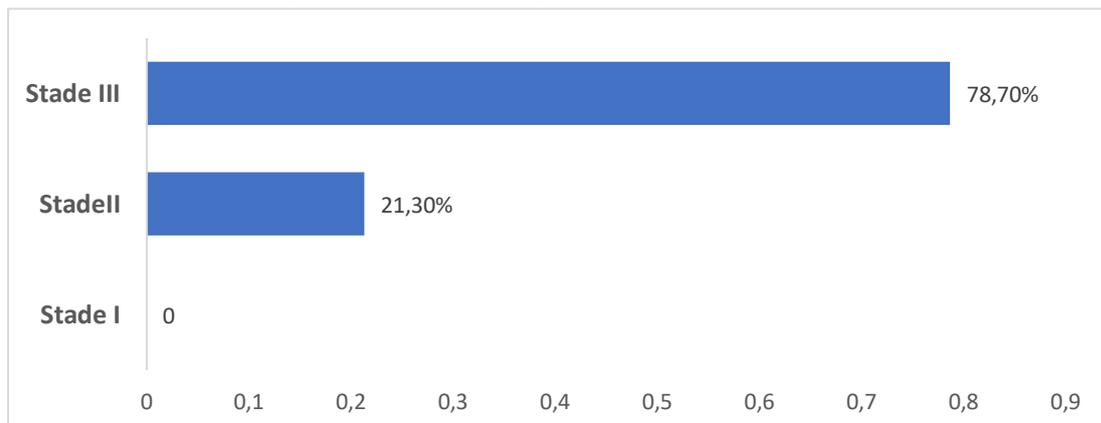


Figure 5: Répartition des stades selon la classification pronostique de DURIE et SALMON

Le stade (I) n'a pas été observé chez aucun patient.

Le stade (II) a été constaté chez 13 cas soit (21,3%), dont 9 cas en sous-classification (IIA), et 4 cas en (IIB).

Le stade (III) a été retrouvé chez 48 cas soit (78,7%), dont 35 cas en sous-classification (IIIA), et 13 cas en (IIIB).

III.5.2-Le score pronostique International Staging System (ISS):

On procède à utiliser le score de l'ISS pour reclasser nos malades.

(La figure 6) exprime la distribution des cas selon le score de l'International Staging System.

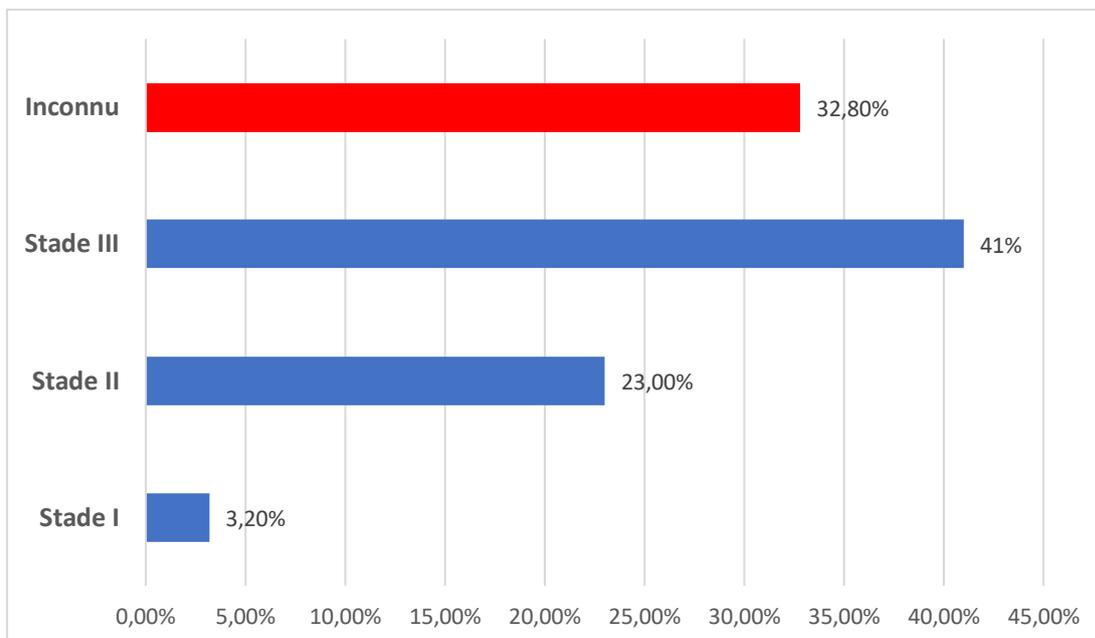


Figure 6: Répartition des cas selon le score d'ISS

Par manque des données sur le béta-2-microglobuline et/ou l'albuminémie, on n'a pas pu utiliser le score d'ISS pour classer 20 cas, soit (32,8%) de notre série.

III.6- Aspects thérapeutiques

Le but du traitement était d'avoir une rémission complète (RC) chez les patients afin d'augmenter la durée de leur survie.

III.6.1- La durée moyenne du traitement et le délai avant le traitement :

Elle était variable d'un malade à un autre. Elle est codifiée par les complications de la maladie présente dès l'admission et/ou la consultation, en particulier l'atteinte rénale et le niveau de l'état général du patient.

Selon les patients de notre étude : la durée moyenne entre le diagnostic du myélome multiple (MM) et le début du traitement spécifique anti-tumoral est de (42,37) jours, avec des extrêmes de 1 jour et 395 jours.

III.6.2- Le traitement de fond :

Une chimiothérapie a été débutée chez 59 malades de notre série (96,72%), dont la décision du protocole convenable est en fonction de l'âge et l'état clinique du patient.

(La figure 7) dévoile la distribution des patients selon les différents protocoles de chimiothérapies employés.

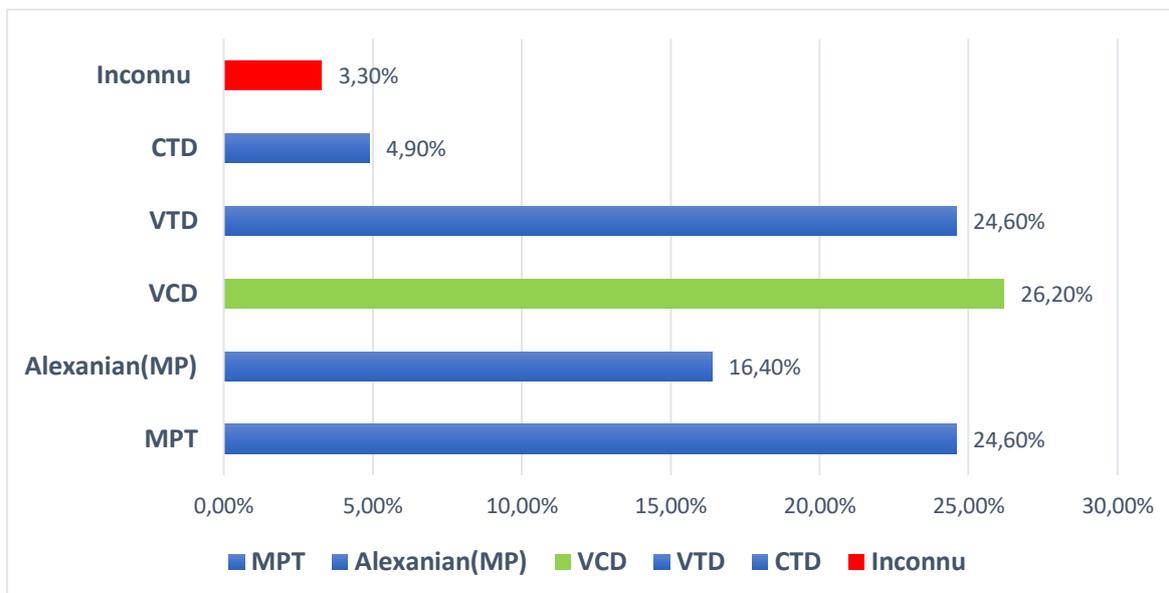


Figure 7: Répartition des différents protocoles de chimiothérapie utilisés

III.6.3- Les effets secondaires invalidants de la chimiothérapie :

Suite à l'apparition de certains effets secondaires après l'initiation de la chimiothérapie initiale, des protocoles de deuxième intention ont été débutés chez 12 patients, soit (20,34%) de l'ensemble des patients mises sous la chimiothérapie.

(Le tableau XXIX) objective la répartition en fonction du protocole initiale administré et ses effets secondaires observés.

Tableau XXIX: Répartition en fonction de l'effet secondaire observé

| | (VCD) | (MPT) | (VTD) | (CTD) |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Polyneuropathie périphérique sensitivomotrice des 4 membres inférieurs | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Polyneuropathie périphérique sensitivomotrice des membres inférieurs | 4 | 3 | 2 | 1 |
| Aplasie médullaire | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Total | 5 | 4 | 2 | 1 |

III.6.4- Autologus stem cell transplant (ASCT) :

A la suite d'une évaluation au milieu du traitement et après la quatrième cure du traitement, une autogreffe de cellule souche hématopoïétiques a été décidée chez 3 patients, soit (5,08%) dont 2 cas ont en réellement bénéficié à l'étranger, le cas restant a refusé la procédure du traitement.

III.6.5- Le traitement symptomatique :

- Le traitement de la douleur :

Des antalgiques du 2^{ème} au 3^{ème} palier ont été commencés chez tous nos patients.

Les biphosphonates (Acide Zolédronique) ont été instaurés chez 38 cas, soit (62,3%).

- Le traitement de l'anémie :

Des transfusions sanguines des culots globulaires ont été réalisées chez 50 patients, soit (82%) devant un syndrome anémique symptomatique et mal toléré.

- Le traitement des infections :

Une antibiothérapie a été instaurée chez 30 cas, soit (49,18%) qui présentaient des signes cliniques et biologiques d'infection, après la réalisation des prélèvements biologiques nécessaires, et en évitant les antibiotiques néphrotoxiques.

- Radiothérapie localisée :

La radiothérapie localisée a été réalisée chez 19 patients, soit (31,15%).

(Le tableau XXX) démontre la répartition selon la localisation de la radiothérapie locale.

Tableau XXX: Répartition en fonction de la localisation de la radiothérapie locale

| Localisation de la radiothérapie | Effectifs (n) | Pourcentage (%) |
|----------------------------------|---------------|-----------------|
| Epaule | 3 | 15,8 |
| Humérus | 1 | 5,26 |
| Gril costal | 2 | 10,52 |
| Rachis dorsolombaire | 5 | 26,3 |
| Bassin | 5 | 26,3 |
| Fémur | 1 | 5,26 |
| Tibia | 2 | 10,52 |
| Total | 19 | 100 |

- Traitement chirurgical :

Sept patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical, soit (11,47%). Ils sont distribués comme suit :

- Neurochirurgie :

⇒ Trois cas ont bénéficié d'une laminectomie vertébrale

⇒ Un cas a subi une exérèse d'une masse vertébrale

⇒ Un cas a bénéficié d'une résection du corps du C4

- Orthopédie :

⇒ Un cas a bénéficié d'une ostéosynthèse d'une fracture de l'humérus gauche et du fémur gauche.

⇒ Un cas a eu une ostéosynthèse d'une fracture de la clavicule gauche.

- Hémodialyse :

- Seize cas de notre série, soit (26,23%) étaient au stade d'hémodialyse de l'insuffisance rénale chronique lors du diagnostic du myélome multiple, et suivaient leurs séances d'hémodialyse quotidiennes.

- La correction des troubles hydro électrolytiques : était systématique chez les patients qui présentaient des troubles hydro électrolytiques.

III.6.6- L'évolution à long terme :

- Patients diagnostiqués en 2017 : une patiente est toujours en suivi, onze décès et trois perdus de vue.
- Patients diagnostiqués en 2018 : décès de quatre cas et cinq cas ont été perdus de vue.

- Patients diagnostiqués en 2019 : deux patients sont toujours en suivi, quatre décès et six perdus de vue.
- Patients diagnostiqués en 2020 : sept patients sont toujours en suivi, six décès et six perdus de vue.
- Patients diagnostiqués en 2021 : quatre patients sont toujours en suivi, un décès et un perdu de vue.
- Au total jusqu'à le 1^{er} mai 2022 : vingt-six décès, vingt et un perdus de vue et quatorze patients toujours en suivi.

IV-DISCUSSION

IV.1- Profil socio démographique

IV.1.1- Age :

(Le tableau XXXI) représente les résultats des différentes séries selon l'âge moyen de survenue du myélome multiple.

Tableau XXXI: Résultats des différentes séries concernant l'âge moyen de survenue du myélome multiple

| Auteurs | Pays | Age moyen |
|---------------------|-------------------|-----------|
| M. Kleber (8) | Allemagne | 66 |
| R. Khan (9) | USA | 57 |
| El Mezouar.I (10) | Maroc (Fès) | 61 |
| Brahem M et al (11) | Tunisie | 66 |
| Koffi.K.G (12) | Cote d'Ivoire | 58 |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 54,7 |
| Notre étude | Mauritanie | 59 |

L'âge moyen des patients dans notre étude était de **59 ans**, avec des extrêmes allant de 40 à 74 ans. Nos patients sont plus jeunes, par rapport aux autres pays, constaté aussi à 58 ans chez une autre série africaine Koffi.K.G (12).

Cette différence peut s'expliquer en partie par la diminution de l'espérance de vie en milieu africain par rapport à l'occident. Elle pourrait être expliquée aussi par les mauvaises conditions d'hygiène qui provoque une stimulation antigénique intense des lymphocytes β qui est un facteur important de la carcinogénèse(13).

L'augmentation de l'âge moyen dans notre série par rapport à SIDIELY.E(13) peut être liée à l'amélioration relative des conditions de vie en Mauritanie.

IV.1.2- Sexe :

(Le tableau XXXII) montre la distribution selon le sexe rapporté par des différentes études.

Tableau XXXII: La distribution selon le sexe rapporté par différentes études

| Auteurs | Pays | Sexe ratio (H/F) |
|---------------|-----------|------------------|
| M. Kleber (8) | Allemagne | 2,7 |
| R. Khan (9) | USA | 1,3 |

| | | |
|-------------------|-------------------|------|
| El Mezouar.I (10) | Maroc (Fès) | 1,23 |
| Koffi.K.G (12) | Cote d'Ivoire | 1,3 |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 1,2 |
| Notre étude | Mauritanie | 1,3 |

Notre série a compris 35 hommes et 26 femmes soit respectivement (57%) et (43%). Le sexe ratio (Hommes/Femmes) était de 1,3.

La prédominance masculine observée dans les différentes études est vérifiée dans notre série.

IV.1.3- Profession :

Dans notre série, les cultivateurs ont prédominé (30,3%). Koffi.K.G (12) et Bouatay. A et al (14) ont eu la même observation respectivement (24%) et (9%).

Ce constat pourrait s'expliquer par l'utilisation des pesticides et des insecticides dans le domaine d'agriculture en absence des mesures de protection.

IV.1.4- Prévalence du myélome multiple :

Selon notre série, le myélome multiple représente (21,33%) des hémopathies malignes suivies au Centre National d'Oncologie de Nouakchott entre 2017 et 2021.

Le myélome multiple n'est donc plus une pathologie rare en Mauritanie, d'où l'intérêt d'une étude étiopathogénique pour dévoiler les facteurs étiologiques spécifiques à notre pays.

En 2021, une baisse générale de l'incidence des hémopathies malignes a été observée. Cela pourrait être expliqué par la réduction du nombre de consultations pendant les confinements liés à la COVID-19.

IV.2- Profil clinique

IV.2.1- Le délai du diagnostic :

Dans la série de I. Benyaichi (15), le délai moyen de diagnostic était de 365 jours.

Dans la série de SIDIELY.E (13), le délai de diagnostic moyen était à 58 jours.

Dans notre étude ce délai était supérieur à (24 semaines : 168 jours) chez (52,46%) de la population d'étude et le délai moyen de diagnostic était de 123 jours.

Ce qui pourrait expliquer entre autres, le retard de la prise en charge et donc le pronostic défavorable de la plupart des patients.

IV.2.2- Les circonstances de découverte :

(Le tableau XXXIII) présente la fréquence des douleurs osseuses révélatrices chez les différentes séries.

Tableau XXXIII: Fréquence des douleurs osseuses révélatrices selon les différentes séries

| Auteurs | Pays | Douleurs osseuses |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| I. Benyaichi (15) | Maroc (Rabat) | 65% |
| Ngoné. G (16) | Sénégal (Dakar) | 66% |
| Mrabet. R (17) | Algérie (Oran) | 82% |
| Dembélé AK (18) | Mali (Bamako) | 93,3% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 90,9% |
| Notre série | Mauritanie | 86,8% |

Les douleurs osseuses étaient la principale cause de consultation dans notre étude, elles ont été retrouvées chez 53 cas (86,8%) de localisation variable.

Nos données rejoignent les résultats de Mrabet. R (17) et SIDIELY.E (13).

IV.2.3- Les manifestations cliniques :

IV.2.3.1- Manifestations générales :

(Le tableau XXXIV) rapporte la fréquence de l'altération de l'état général chez les patients selon les différentes séries.

Tableau XXXIV: Fréquence de l'altération de l'état général selon les différentes séries

| Auteurs | Pays | Altération de l'état général (%) |
|-----------------------------|------------------|----------------------------------|
| Bouatay .A et al (14) | Tunisie | 31,5% |
| Ngoné. G (16) | Sénégal | 40,8% |
| Duvaufferrier. D et al (19) | France | 35,2% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie(2009) | 27,3% |
| Notre série | Mauritanie | 42,6% |

L'altération de l'état général était fréquente, retrouvée chez 26 cas (42,6%).

Ce résultat est légèrement plus élevé par rapport aux autres études Bouatay .A et al (14), Ngoné. G (16) et Duvaufferrier. D et al (19), ceci pourrait être en rapport avec le retard de consultation et du diagnostic.

IV.2.3.2- Manifestations osseuses :

IV.2.3.2.1- Les douleurs osseuses :

(Le tableau XXXV) montre la fréquence des douleurs osseuses selon les auteurs.

Tableau XXXV: La fréquence des douleurs osseuses selon les auteurs

| Auteurs | Pays | Douleurs osseuses |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| Koffi. K.G (12) | Cote d'Ivoire | 66% |
| Mrabet. R (17) | Algérie (Oran) | 82% |
| Kyle (20) | USA | 68% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 90,9% |
| Notre série | Mauritanie | 86,8% |

D'après Le Loet X (21), les douleurs osseuses sont souvent les signes de découverte du myélome multiple.

Dans notre étude, la douleur osseuse était le motif de consultation principal chez (86,8%).

Ces douleurs peuvent constituer une impotence motrice, et surtout un impact psychologique chez le patient.

IV.2.3.2.2- Les tumeurs osseuses :

Les tuméfactions osseuses sont beaucoup moins fréquentes, elles sont observées lorsqu'elles se localisent au niveau des os superficiels sous la peau.

Dans notre étude, ces tuméfactions osseuses ont été retrouvées chez (27,87 %).

La localisation des tumeurs osseuses au niveau du crâne, sternum et le rachis lombaire était la plus fréquente.

IV.2.3.2.3- Les fractures sur os pathologique :

(Le tableau XXXVI) présente la fréquence des fractures sur os pathologique selon les différents auteurs.

Tableau XXXVI: La fréquence des fractures sur os pathologique selon les auteurs

| Auteurs | Pays | Fractures pathologiques |
|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| El Mezouar. I(10) | Maroc (Fès) | 8,2% |
| Brahem. M et al (11) | Tunisie | 10,6% |
| Ngoné. G (16) | Sénégal | 18,2% |
| Ndomocrah. A et al (22) | Centrafrique | 6,7% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 27,3% |
| Notre série | Mauritanie | 26,2% |

Nos résultats sont comparables aux données de SIDIELY.E (13) et Ngoné. G (16).

IV.2.3.3- Les manifestations hématologiques :

IV.2.3.3.1- Le syndrome anémique :

(Le tableau XXXVII) rapporte la fréquence du syndrome anémique selon les différents auteurs.

Tableau XXXVII : La fréquence du syndrome anémique selon les différentes séries

| Auteurs | Pays | Syndrome anémique |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Koffi. K.G (12) | Cote d'Ivoire | 18% |
| Bouatay. A et al (14) | Tunisie | 37% |
| Ndomocrah. A et al (22) | Centrafrique | 40% |
| Bouaouad. M (23) | Maroc | 70% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 100% |
| Notre série | Mauritanie | 73,77% |

Le syndrome anémique a été constaté chez 45 cas soit (73,77%), représenté essentiellement par la pâleur cutanéomuqueuse, et une asthénie.

La fréquence du syndrome anémique dans notre série concorde avec la fréquence décrite par Bouaouad. M (23).

IV.2.3.3.2- Le syndrome hémorragique :

D'après I. Benyaichi (15), le syndrome hémorragique a révélé le diagnostic dans (4%) des malades.

Selon Mrabet. R (17), le syndrome hémorragique a été présent chez (3,6%) des patients.

Dans notre série, Le syndrome hémorragique a été observé chez un seul cas, soit (1,64%), représenté par une hématémèse.

IV.2.3.4- Les manifestations infectieuses :

L'exposition aux infections représente une principale caractéristique clinique du myélome multiple.

Selon Koffi. K.G (12), en Côte d'Ivoire, les infections étaient dominées par la tuberculose pulmonaire qui a été observée chez (67%) des patients qui présentaient des manifestations infectieuses.

Selon Kyle (20), les manifestations infectieuses ont été objectivées chez (15%) des cas, qui prédominaient surtout au niveau pulmonaire et urinaire.

Selon SIDIELY.E (13), les manifestations infectieuses ont été trouvées chez (27%).

Dans notre série, le syndrome infectieux a été observé dans 27 cas soit (44,26%), dont les infections urinaires ont été observées chez 14 cas soit (51,85%), les infections pulmonaires chez 11 cas, soit (40,74%) et une éruption cutanée douloureuse liée au virus Varicelle-Zona a été notée chez 2 cas, soit (7,4%).

IV.2.3.5- Les manifestations rénales :

La prévalence de l'atteinte rénale au cours d'un myélome multiple est de (30-50%), dont (10%) des patients vont nécessiter une épuration extracorporelle (21).

(Le tableau XXXVIII) exprime la fréquence de l'insuffisance rénale selon les différents auteurs.

Tableau XXXVIII : La fréquence de l'insuffisance rénale selon les auteurs

| | Pays | Fréquence d'insuffisance rénale (%) |
|------------------|-------------------|-------------------------------------|
| Koffi. K.G (12) | Cote d'Ivoire | 17% |
| Bataille. R (24) | USA | 31% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 18,2% |
| Notre série | Mauritanie | 26,23% |

L'insuffisance rénale (IR) a été observée chez 16 cas de l'effectif total des patients étudiés, soit (26,23%), ces manifestations rénales sont représentées par l'insuffisance rénale.

Le myélome multiple a été découvert chez 12 cas de ces patients à la suite d'un bilan étiologique d'une insuffisance rénale de découverte fortuite.

Parmi les 16 malades ayant présenté une insuffisance rénale, 11 cas avaient une hypercalcémie.

Nos résultats sont comparables aux données de Bataille. R (24).

IV.2.3.6- Les manifestations liées à l'hypercalcémie :

(Le tableau XXXIX) montre la fréquence des manifestations liées à l'hypercalcémie selon les différents auteurs.

Tableau XXXIX: La fréquence des manifestations liées à l'hypercalcémie selon les auteurs

| Auteurs | Pays | Fréquence (%) |
|---------------------|------------|---------------|
| I. Benyaichi (15) | Maroc | 46,6% |
| Kyle (20) | USA | 30% |
| Bataille. R (24) | USA | 27% |
| Harousseau J.L (25) | France | 25% |
| Notre série | Mauritanie | 11,5% |

IV.2.3.7- Les manifestations neurologiques :

La fréquence des manifestations neurologiques au cours de l'évolution du myélome multiple était estimée à (39%) selon Forrett-Kaminsry (26). Cependant, dans notre série, les manifestations neurologiques ont été constatées chez 20 cas de l'effectif total des patients, soit (32,78%).

Ceci pourrait être dû au fait que certains patients consultaient et/ou suivaient d'emblée en neurologie, rhumatologie ou en orthopédie.

En effet, la maladie de Kahler peut s'accompagner de différents signes neurologiques surtout :

IV.2.3.7.1- Les compressions médullaires :

La principale cause des atteintes neurologiques sont les compressions dont le niveau est souvent au niveau du rachis thoracique. Elle s'associe avec des paraplégies, et même des tétraplégies selon la localisation (27).

Selon les auteurs, elles surviennent dans la maladie de Kahler avec des fréquences variables. (Le tableau XXXX) objective la fréquence des compressions médullaires selon les auteurs.

Tableau XL: Fréquence des compressions médullaires selon les auteurs

| Auteurs | Pays | Compression médullaire |
|------------------|------------|------------------------|
| Bataille. R (24) | USA | 10-15% |
| Bisagni. F (28) | France | 32% |
| Notre série | Mauritanie | 40% |

Dans notre étude, les compressions médullaires ont été constatées chez (40%) des patients ayant des symptomatologies neurologiques.

Ceci peut être dû au retard du diagnostic et/ou de la prise en charge. Ce sont en majorité des formes compliquées d'atteinte neurologique qui ont été référées des services de neurologie, de rhumatologie ou de l'orthopédie.

IV.2.3.7.2- Les neuropathies périphériques :

Les atteintes neurologiques périphériques peuvent être provoquées par des dépôts d'immunoglobulines au niveau des plaques de myéline des neurones périphériques (29).

Il s'agit principalement de neuropathies périphériques distales sensitivomotrices (21), dont la fréquence est en rapport avec le type du myélome multiple (30).

Elles sont observées dans (30% - 50%) dans le myélome multiple ostéocondensant, (20%) au cours de plasmocytome solitaire, et (5%) dans le myélome multiple ostéolytique (30).

Dans notre série, Trois cas ont présenté une neuropathie périphérique, soit (15%) des manifestations neurologiques enregistrées.

IV.2.3.7.3- Les manifestations neurologiques centrales :

Il peut être un des troubles de vigilance, des convulsions, d'un syndrome confusionnel, ou des troubles de l'équilibre (31).

Ces manifestations neurologiques centrales sont rarement observées, liés principalement à une infiltration méningée par les plasmocytes malins, ou exceptionnellement à une localisation cérébrale (32).

Dans notre série, nous avons constaté 2 cas de crises convulsives, soit (10%) des manifestations neurologiques, associés avec une tuméfaction osseuse de l'os frontal du crâne, dont un cas a développé plus tard un syndrome confusionnel.

IV.3- Profil biologique

IV.3.1- Les données hématologiques :

IV.3.1.1- La vitesse de sédimentation (VS) :

Elle est souvent accélérée (supérieur à 50 mm à la première heure), parfois la VS est légèrement augmentée ou même normale dans les cas de myélome multiple à chaînes légères, le myélome multiple non excrétant, ou si la protéine monoclonale précipite à basse température : cryoglobuline (14).

(Le tableau XXXXI) rapporte la (VS) en 1^{ère} heure selon les différents auteurs.

Tableau XLI: Vitesse de sédimentation en première heure selon les différents auteurs

| Les auteurs | Pays | (VS) en mm à la 1 ^{ère} heure | Pourcentage |
|-------------------|------------|--|-------------|
| I. Benyaichi (15) | Maroc | 10 < VS < 50 | 13,6% |
| | | 50 ≤ VS < 100 | 21% |
| | | 100 ≤ VS < 150 | 47,3% |
| | | VS ≥ 150 | 17,8% |
| Bouaouad. M (23) | Maroc | 10 < VS < 50 | 47,5% |
| | | 50 < VS < 100 | 32,5% |
| | | VS > 150 | 20% |
| Notre série | Mauritanie | 10 < VS < 50 | 22,64% |
| | | 50 ≤ VS < 100 | 39,62% |
| | | 100 ≤ VS < 150 | 33,96% |
| | | VS ≥ 150 | 3,78% |

IV.3.1.2- L'hémogramme (Numération et la Formule Sanguine) :

IV.3.1.2.1- Le taux d'hémoglobine (Hb) :

Le taux d'hémoglobine peut être normal ou diminué. Une anémie normochrome normocytaire arégénérative est observée dans (60%) des cas. Elle peut parfois être très importante inférieure à 8 g/dl.

Dans la série de la Mayo clinique, (62%) avaient un taux inférieur à 12g/dl d'hémoglobine (20).

Le mécanisme de l'anémie est multifactoriel. La numération des globules rouges peut parfois être difficile à cause de l'agglutination des globules rouges par l'immunoglobuline monoclonale, ce qui provoque la visualisation des rouleaux de globules rouges sur le frottis sanguin (33).

Dans notre série, l'anémie (Hb < 12g/dl) a été objectivée chez 51 cas, soit (83,6%) de l'ensemble de l'effectif total des malades. Nos résultats étaient comparables avec ceux du Ben Abdeladhim. A (33). (Le tableau XXXXII) manifeste le taux d'hémoglobine rapporté par les différents auteurs.

Tableau XLII: Taux d'hémoglobine rapporté par différentes études

| Auteurs | Pays | Taux d'Hb (g/dl) | (%) |
|-------------------------------|------------|------------------|-------|
| Ben Abdeladhim. A (33) | Tunisie | (Hb) < 8,5 | 51% |
| | | 8,5 ≤ (Hb) < 10 | 21,5% |
| | | 10 ≤ (Hb) < 12 | 15,8% |
| | | (Hb) ≥ 12 | 11,7% |
| Notre série | Mauritanie | (Hb) < 8,5 | 42,6% |
| | | 8,5 ≤ (Hb) < 12 | 40,1% |
| | | (Hb) ≥ 12 | 16,4% |

IV.3.1.3- Le frottis sanguin :

Le frottis sanguin n'a été fait que pour 6 cas de notre série, 4 frottis sanguins ont montré la présence de quelques micro-agrégats des hématies (des hématies en rouleaux).

Deux frottis sanguins ont objectivé la présence des plasmocytes dystrophiques.

IV.3.2- Les données biochimiques :

IV.3.2.1- La Protéine-C-Réactive (CRP) :

Dans le myélome multiple, la Protéine-C-Réactive (CRP) est significativement augmentée (30).

Dans notre série, la CRP a été recherchée chez 54 cas, dont 34 cas, soit (62,96%) avaient une CRP positive.

IV.3.2.2- L'ionogramme sanguin :

Dans notre étude, 3 cas avaient une hyperkaliémie soit (9,09%).

IV.3.2.3- La fonction rénale :

La prévalence de l'atteinte rénale au cours de l'évolution de la maladie de Kahler est de (30 à 50%).

Elle est le plus souvent réversible mais (10%) des patients nécessiteront l'épuration extracorporelle.

L'insuffisance rénale est associée à une mortalité et à une morbidité très importante (34).

Dans notre série, L'insuffisance rénale (IR) a été observée chez 16 cas de l'effectif total des patients étudiés, soit (26,23%). Ce résultat était comparable avec les résultats de Ngoné. G et Bataille. R (16,25).

(Le tableau XXXXIII) présente la fréquence de l'insuffisance rénale selon les différents auteurs.

Tableau XLIII: Fréquence de l'insuffisance rénale selon la littérature

| Auteurs | Pays | Fréquence d'(IR) |
|-----------------------|-------------------|------------------|
| El Mezouar. I(10) | Maroc | 32,75% |
| Koffi. K.G(12) | Cote d'Ivoire | 17% |
| Bouatay. A et al (14) | Tunisie | 19% |
| Ngoné. G (16) | Sénégal | 27% |
| Bataille. R (24) | USA | 30,8% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 18,2% |
| Notre série | Mauritanie | 26,23% |

Comparaison de l'évaluation de la fonction rénale entre (la formule MDRD simplifiée) et (la formule de Cockcroft et Gault).

Pour standardiser l'interprétation, on considère la présence de la maladie rénale chronique (MRC) lorsque le débit de la filtration glomérulaire est inférieure à 60ml/min/1,73 m² dans cette comparaison.

- Si on se basait seulement sur la formule MDRD simplifiée, (11,11%) des patients qui souffraient de la maladie rénale chronique (MRC) allaient être exclus.
- Les cas qui souffraient de la (MRC) diagnostiqués par la formule de Cockcroft et Gault étaient plus âgés par rapport aux autres diagnostiqués par la formule MDRD simplifiée.
- Les cas qui souffraient de la (MRC) diagnostiqués par la formule de Cockcroft et Gault étaient principalement constitués de sexe masculin (68,42%), avec un sexratio (M/F) égale à 2,16.

- Les patients qui souffraient de la (MRC) diagnostiqués par la formule MDRD simplifiée avaient un indice de masse corporelle plus élevé que ceux diagnostiqués par la formule de Cockcroft et Gault.

IV.3.2.4- La calcémie corrigée (Ca^{2+c}) :

Le dosage de la calcémie fait partie des examens systématiques dans le bilan initial ainsi que la surveillance de la maladie de Kahler (33).

(Le tableau XXXXIV) montre la fréquence de l'hypercalcémie dans les différentes séries de la littérature.

Tableau XLIV: Fréquence de l'hypercalcémie dans les différentes séries de la littérature

| Auteurs | Pays | Hypercalcémie (%) |
|-------------------------|--------------|-------------------|
| N'diaye et al (35) | Sénégal | 69% |
| I. Benyaichi (15) | Maroc | 46,6% |
| Ndomocrah. A et al (22) | Centrafrique | 60% |
| Kyle et al (20) | USA | 30% |
| Bouaouad. M (23) | Maroc | 35% |
| Notre série | Mauritanie | 55,17% |

Dans notre étude, l'hypercalcémie a été trouvée chez 32 cas des patients étudiés, soit (55,17%), dont 12 cas avaient une hypercalcémie majeure supérieure à 3 mmol/l. Ce résultat rejoint ceux du Ndomocrah. A et al (22) .

IV.3.2.5- L'albuminémie :

Dans notre série, Une hypoalbuminémie a été rapportée chez 38 cas, soit (65,52%), ce taux était comparable au résultat de (77,5%) du Bouaouad. M (23) .

IV.3.2.6- La protidémie totale :

La protidémie est souvent élevée, liée à la présence d'une immunoglobuline monoclonale. Elle est parfois normale n'éliminant pas le diagnostic du myélome multiple (21,36).

(Le tableau XXXXV) objective la fréquence de l'hyperprotidémie en fonction des différentes séries.

Tableau XLV: Etude comparative de la protidémie totale en fonction des différentes séries

| Auteurs | Pays | Hyperprotidémie (%) |
|-------------------------|--------------|---------------------|
| Bouatay. A et al (14) | Tunisie | 44,4% |
| Ngoné. G (16) | Sénégal | 59% |
| Ndomocrah. A et al (22) | Centrafrique | 60% |
| Bouaouad. M (23) | Maroc | 77,5% |
| Notre série | Mauritanie | 57,14% |

L'hyperprotidémie a été notée chez 32 cas, soit (57,14%), parmi lesquels 13 cas avaient un taux supérieur à 100 g/l.

Ces résultats étaient comparables aux ceux obtenus par Ngoné. M (16) et Ndomocrah. A et al (22).

IV.3.2.7- L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) :

C'est un examen indispensable au cours de la maladie de Kahler qui révèle souvent une hyperprotidémie, surtout lorsque le myélome multiple sécrète une immunoglobuline complète (25).

L'électrophorèse de protéines sert à mettre en évidence et quantifier l'immunoglobuline monoclonale (25).

Elle met en évidence souvent un pic monoclonal à base étroite dans la zone des gammaglobulines chez (80%) des cas. L'électrophorèse de protéines sériques montre une hypogammaglobulinémie dans (10%), et dans (10%) des cas l'électrophorèse est normale (36).

(Le tableau XXXXVI) objective une comparaison des résultats de l'EPS chez les différentes séries.

Tableau XLVI: Comparaison des résultats de l'EPS chez les différentes séries

| Auteurs | <u>(EPS)</u> | | | |
|---------------------------------|--------------|-------|-------|-----------------|
| | Gamma | Béta | Alpha | Bloc Béta-Gamma |
| ouatay. A et al (14) (Tunisie) | 65,8% | 19,5% | 14,6% | 0% |
| Kyle et al (20) (USA) | 53% | 21% | 1% | - |
| Bouaouad. M (23) (Maroc) | 67,5% | 17,5% | 2,5% | 0% |
| en Abdeladhim. A (33) (Tunisie) | 65,8% | 21% | 1,7% | 18% |
| SIDIELY.E (13) | 50% | 33,3% | 0% | 16,6% |
| Notre série (Mauritanie) | 67% | 24% | 2% | 0% |

Conformément à la littérature, nos résultats ont objectivé un pic monoclonal chez (93%) des patients, avec une prédominance de la migration dans la zone des gammaglobulines suivie par la zone des bétoglobulines.

Une hypogammaglobulinémie a été rencontré chez 1 cas, soit (2%).

Absence d'immunoglobulinémie monoclonale (EPS d'aspect normal) a été rencontrée chez 3 patients, soit (5%).

IV.3.2.8- L'immunofixation des protéines sériques:

Elle précise le caractère monoclonal de la gammopathie, détermine son type immunologique et elle précise le déficit en immunoglobuline normale associée à la gammopathie. La paraprotéine la plus fréquemment retrouvée est un IgG (60%), puis IgA (20%), plus rarement IgD et IgE. Parfois le myélome multiple est à chaîne légère Kappa ou Lambda (10%) (36).

(Le tableau XXXXVII) dévoile une comparaison entre les différentes études en fonction des différents types immunologiques.

Tableau XLVII: Répartition en fonction des différents types immunologiques.

| Auteurs | IgG | IgA | Chaines légères | IgD | M) non excréteur |
|----------------------------|-------|-------|-----------------|-----|------------------|
| Bouatay. A et al (14) | 61,8% | 29,4% | 5,9% | 0% | 0% |
| Mrabet. R (17) | 59% | 23% | 18% | 0% | 0% |
| Duvauferrier. D et al (19) | 54,1% | 29,1% | 12,5% | 0% | 2% |
| Kyle et al (20) | 59% | 23% | 17% | 1% | 0% |
| Rachid. M (37) | 57% | 17% | 15% | - | - |
| Bataille. R (24) | 51,5% | 28% | 20,5% | 0% | 0% |
| Notre série (Mauritanie) | 64% | 24% | 12% | 0% | 0% |

Cette répartition de la fréquence des immunoglobulines de notre série était comparative avec les données de Kyle et al (20) et Bataille. R (24).

(Le tableau XXXXVII) présente la répartition selon la sous classe Kappa (K) ou Lambda (λ) selon les auteurs.

Tableau XLVIII: Répartition selon la sous classe Kappa (K) ou Lambda (λ) selon les auteurs

| Auteurs | Kappa | Lambda | Ratio (K/ λ) |
|--------------------------|-------|--------|-----------------------|
| Koffi. K.G (12) | 75% | 25% | 3 |
| Kyle et al (20) | 60% | 30% | 2 |
| Bataille. R (24) | 64,2% | 35,8% | 1,79 |
| SIDIELY.E (13) | 60% | 40% | 1,5 |
| Notre série (Mauritanie) | 68% | 32% | 2,12 |

La distribution des cas selon le type de la chaîne légère a montré une prédominance des chaînes légères type Kappa (68%), tandis que les chaînes légères type Lambda représentaient (32%). Ce qui était comparable aux résultats de Kyle et al (20), SIDIELY.E (13) et Bataille. R (24).

IV.3.2.9- L'électrophorèse de protéines urinaires / Protéinurie de 24H :

La recherche de la classique protéinurie thermolabile de Bence-Jones a été remplacée par l'électrophorèse de protéines et l'immunoélectrophorèse de protéines des urines concentrées (25).

La protéinurie de Bence-Jones sera dosée dans les urines de 24H du patient (25).

(Le tableau XXXXIX) rapporte la fréquence de la protéinurie de Bence-Jones selon les différents auteurs.

Tableau XLIX: Fréquence de la protéinurie de Bence-Jones selon les auteurs

| Auteurs | Protéinurie de Bence-Jones | Protéinurie totale de 24H |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------|
| El Mezouar. I (10) | 34,3% | 65,7% |
| Chkir. S et al (38) | 12% | - |
| Notre étude (Mauritanie) | 18,1% | 68,4% |

Dans notre étude, La protéinurie de Bence-Jones urinaire a été recherchée chez 22 patients de notre série, dont 4 cas étaient positives, soit (18,1%).

La protéinurie de 24h a été effectuée chez 19 cas de l'effectif total de la série, dont 13 cas, soit (68,4%) avaient une protéinurie de 24H positive.

Nos résultats s'orientent vers ceux rapportés par Chkir. S et al (38).

IV.3.2.10- La bêta-2-microglobuline :

Dans l'évolution de la maladie de Kahler, le taux du bêta-2-microglobuline est corrélé à la fois à la masse tumorale, et à la fonction rénale. Une autre corrélation entre la valeur sérique du bêta-2-microglobuline et la survie des patients a été établie.

(Le tableau XXXXX) exprime une étude comparative d'un taux supérieur à 6mg/l du bêta-2-microglobuline, en absence d'une insuffisance rénale chez les différents auteurs.

Tableau L: Etude comparative de la fréquence du Bêta-2-microglobuline (β 2M) > 6 mg/l par rapport aux différentes séries

| Auteurs | | Pourcentage de (β 2M) > 6 mg/l |
|--------------------------|--|---------------------------------------|
| Bouatay. A et al (14) | | 28,6% |
| Chkir. S et al (38) | | 20% |
| Notre série (Mauritanie) | Effectif total y compris les insuffisants rénaux | 56,1% |
| | En absence d'insuffisance rénale | 24,4% |

Dans notre série, le taux de la bêta-2-microglobuline (β 2m) a été recherché chez 41 cas.

Un taux supérieur à 6 mg/l du bêta-2-microglobuline, en absence d'une insuffisance rénale a été retrouvé chez 10 cas, soit 24,39%. Nos résultats se concordent avec ceux de Bouatay. A et al (14) et Chkir. S et al (38).

IV.3.3- Les données cytologiques et anatomopathologiques

IV.3.3.1- Le myélogramme :

Le médullogramme permet l'évaluation quantitative et qualitative de la plasmocytose médullaire qui représente une étape décisive de la démarche diagnostique d'un myélome multiple.

(Le tableau XXXXXI) présente les résultats du médullogramme en fonction des différents auteurs.

Tableau LI: Résultats du médullogramme selon les différentes séries

| Auteurs | Fréquence de plasmocytose > 10% |
|--|---------------------------------|
| El Mezouar. I (10) (Maroc) | 67,45% |
| Koffi. K.G(12) (Cote d'Ivoire) | 92% |
| Ndomocrah. A et al (22) (Centrafrique) | 100% |
| Dembélé AK (18) (Mali) | 64% |
| Bouaouad. M (23) (Maroc) | 80% |
| SIDIELY.E (13) (Mauritanie 2009) | 90,9% |
| Notre série (Mauritanie) | 92,9% |

Dans notre série, le médullogramme était concluant avec une plasmocytose supérieure à (10%) dans 53 cas, soit (92,9%). Nos observations se concordaient avec les résultats de Koffi. K.G (12) et SIDIELY.E (13).

IV.3.3.2-La biopsie ostéo-médullaire (BOM) :

La biopsie ostéo-médullaire a été réalisée une seule fois dans notre étude, chez un patient où le myélogramme n'était pas contributif, concluant la présence d'une infiltration plasmocytaire monomorphe.

IV.3.3.3- La biopsie osseuse :

Dans notre série, 13 biopsies osseuses ont été effectuées chez des patients référés des services d'orthopédie, de rhumatologie et de la neurochirurgie.

Nous avons observé chez 5 cas de ces patients un délai entre la biopsie osseuse et le début de traitement supérieur à 60 jours. Ce retard pourrait être dû à l'attente de la conclusion de l'étude anatomopathologique ainsi que l'étude immunohistochimique.

Un simple médullogramme, qui est disponible, et peu coûteux, peut contribuer à confirmer le diagnostic et d'éviter le retard du traitement.

IV.4- Profil radiologique :

Les lésions osseuses observées par le biais de la radiologie présente un paramètre important du diagnostic positif du myélome multiple.

Dans la série Koffi. K.G(12), les lésions radiologiques classiques ont été observées dans (78%) des cas, ces lésions ont été dominées par les géodes chez (33%) des cas, surtout au niveau du crâne et le bassin. La déminéralisation osseuse vient en deuxième position avec (28%) des cas, ensuite les tassements vertébraux avec (26%), enfin les fractures sur os pathologique chez (13%)(12).

Dans la série de Mrabet. R (17), on trouve une déminéralisation osseuse diffuse dans (85%) des patients, les lacunes à l'emporte-pièce dans (60%), les tassements vertébraux dans (45%) et la lyse osseuse dans (30%) des cas (17).

Dans la série de SIDIELY.E (13), on observe les géodes chez (82,8%) au niveau du crâne et le bassin. La déminéralisation était observée chez (45,4%) et les fractures sur os pathologique ont été notées chez (27,3%) (13).

Dans notre série, les atteintes radiologiques qui ont été objectivées étaient :

- Les lacunes à l'emporte-pièce chez 49 patients, soit (80,32%).
- La déminéralisation osseuse dans (80%) des cas
- Les tassements vertébraux dans (85,2%) des cas
- Les tuméfactions osseuses dans (29,5%) et
- Les fractures sur os pathologique dans (26,2%)

Ces différentes lésions radiologiques ont été rapportées par la plupart des auteurs et constituent de ce fait les lésions radiologiques classiques du myélome multiple (20).

IV.5- Classifications pronostiques :

IV.5.1- Selon la classification de *DURIE et SALMON* :

Les critères de la classification de *DURIE et SALMON* se basent d'abord sur la cotation du stade du myélome par : le taux d'hémoglobine, la calcémie, la présence ou non des lésions osseuses, le taux du composant monoclonal sérique et le taux de la protéinurie de Bence-Jones.

Ensuite l'évaluation de la fonction rénale par le dosage de la créatininémie.

(Le tableau XXXXXII) réalise une comparaison des stades de la classification de Durie et Salmon selon les différents auteurs.

Tableau LII: Répartition des stades de Durie et Salmon selon les différentes études

| Auteurs | Pays | I | II | III |
|-----------------------|-------------------|------|--------|-------|
| El Mezouar. I(10) | Maroc | 0% | 13,8% | 86,2% |
| Koffi. K.G (12) | Cote d'Ivoire | 22% | 18% | 60% |
| Bouatay. A et al (14) | Tunisie | 0% | 0% | 100% |
| I. Benyaichi (15) | Maroc | 5,1% | 16,32% | 78,5% |
| Bataille. R (24) | USA | 5,4% | 15,6% | 79% |
| SIDIELY.E (13) | Mauritanie (2009) | 0% | 9,1% | 90,9% |
| Notre série | Mauritanie | 0% | 21,3% | 78,7% |

D'après la classification de Durie et Salmon, (78,7%) des cas sont diagnostiqués au stade III, et (21,3%) au stade II. Nous constatons alors que la plupart des cas sont vus et diagnostiqués à un stade avancé de la maladie. Ce qui concorde avec les données de El Mezouar. I (10), SIDIELY.E (13) et I. Benyaichi (15).

Cette observation serait liée au retard de consultation spécialisée (Hématologie clinique...) et donc le retard du diagnostic de la population atteinte.

Au stade II de la classification de Durie et Salmon (69,2%) sont à la sous classe (A), alors que (30,8%) à la sous classe (B).

Au stade III de la classification de Durie et Salmon (72,9%) sont à la sous classe (A), tandis que (27,1%) à la sous classe (B). Cette observation a été relevée aussi par Mrabet. R en Algérie (17).

IV.5.2- Selon le score International Staging System (ISS):

Les critères du score pronostique International Staging System (ISS) se basent sur le taux de l'albumine et le taux du bêta-2-microglobuline.

Par manque des données sur le bêta-2-microglobuline et/ou l'albuminémie, on n'a pu utiliser le score d'ISS pour classer uniquement 41 cas de notre série.

- (3,3%) des cas étaient classés au stade I
- (23%) des cas étaient classés au stade II et
- (41%) des cas étaient classés au stade III.
- Le diagnostic à un stade avancé, est corrélé à un pronostic réservé (17).

CONCLUSION

L'objectif de mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et biologiques de la maladie de Kahler en Mauritanie, nous avons mené une étude rétrospective sur 5 ans. Au cours de cette durée, 65 cas de myélome multiple ont été enregistrés. Cependant, seuls 61 dossiers seront inclus dans l'étude faute de manque de données. L'interprétation de ces données a abouti à ces constatations :

- Les aspects épidémiologiques obtenus montrent que l'âge moyen des patients était 59 ans. Ceci confirme le caractère du myélome multiple en Afrique de toucher le jeune âge. Cette particularité est attribuée par la majeure partie des études africaine. Ce phénomène pourrait être en partie expliqué par l'excitation antigénique répétée qui peut stimuler l'apparition d'un clone plasmocytaire anormal. Le sexe masculin était le plus présenté avec un sexe-ratio de 1,34. Le myélome multiple représente (21,3%) des hémopathies malignes diagnostiquées au Centre National d'Oncologie de Nouakchott et au niveau du laboratoire du Centre Hospitalier National de Nouakchott entre 2017 et 2021. On peut déduire que cette pathologie n'est plus une pathologie rare en Mauritanie, d'où l'intérêt d'une étude étiopathogénique pour dévoiler les facteurs étiologiques spécifiques à notre pays.
- Les aspects cliniques obtenus objectivent que les principaux signes cliniques étaient osseux, notamment la douleur présente chez (86,8%) des cas qui se localise au niveau du rachis dorsolombaire chez 48 cas, soit (90,5%) des cas ayant la douleur osseuse. L'altération de l'état général était associée à ce tableau dans (42,62%). L'anémie normocytaire normochrome était fréquente, retrouvée chez (47%). Les complications infectieuses, neurologiques, et rénales étaient observées respectivement dans (44,26%), (32,8%) et (26,22%) des cas.
- Sur le plan hématologique, la (VS) était accélérée chez (86,8%) et (42,6%) des cas avaient une anémie sévère inférieure à 8,5 g/dl. Le myélogramme était contributif dans (92,9%).
- Selon les aspects biochimiques observés, les troubles observés étaient : une hyperprotidémie chez (57,14%) des cas, une hypoalbuminémie chez (65,5%) des cas, une hypercalcémie chez (55,17%), un pic monoclonal à l'électrophorèse de protéines retrouvé dans (93,4%) des cas avec une migration dans la zone des alpha-globulines dans (2%), migration dans la zone des bêtaglobulines dans (24%) et migration dans la zone des gammaglobulines dans (67%).
- Les lésions radiologiques étaient observées dans (85,2%), les lésions lytiques à l'emporte-pièce ont été objectivées chez (80,32%), la déminéralisation osseuse a été identifiée dans (80%), les tassements vertébraux ont été notés dans (85,2%), les tuméfactions osseuses et les fractures sur os pathologiques ont été retrouvées respectivement dans (29,5%) et (26,2%). Ces atteintes osseuses étaient associées chez (65%) des patients.
- D'après la classification de Durie et Salmon, (78,7%) des cas sont diagnostiqués au stade III. Ce qui est corrélé au long délai diagnostic. Le retard pourrait être en partie expliqué par la difficulté diagnostique puisque le signe révélateur de la maladie est le plus souvent la douleur qui est un symptôme d'un faisceau des pathologies multiples, à cet égard, on suggère d'élaborer une mise en garde pour tous les professionnels de la santé contre la banalisation courante des douleurs osseuses en particulier les lombalgies persistantes.

Néanmoins, malgré les progrès réalisés dans le domaine sanitaire qui ont permis une augmentation de la médiane de survie, le myélome multiple demeure une hémopathie maligne de pronostic sombre.

A la fin, on pense que cette hétérogénéité des manifestations cliniques réalise de la maladie de Kahler une pathologie qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire. En effet, on préconise :

- l'exécution des études multicentriques à l'échelle nationale permettant une meilleure étude de cette maladie.
- Renforcer les laboratoires régionaux par la disposition du plateau technique nécessaire surtout le matériel de réalisation d'électrophorèse des protéines sériques.
- Instituer les services d'hématologie clinique afin d'assurer la prise en charge de ces malades.
- Sensibiliser tous les professionnels de la santé via des formations et des campagnes de dépistage du myélome multiple.
- Sensibiliser la population sur l'utilité de la consultation devant toute douleur osseuse persistante en particulier chez les âgés.
- Etablir un guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides, d'insecticides en agriculture.

REFERENCES

1. **Manier S, Leleu X.** Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2011; 26(3):125-136. DOI: 10.1016/j.immbio.2011.04.001
2. **Emilie charlie.** Le myélome multiple : actualités biologiques. *Option/Bio*. 2015; 26(531):20-21.
3. **Multiple myeloma.** Cancer of the bone marrow. International Myeloma Foundation; 2008.
4. **Tarver T.** Cancer Facts & Figures 2012. American Cancer Society (ACS): *Atlanta, GA: American Cancer Society, 2012. 66 p., pdf. Available from.* Journal of Consumer Health On the Internet. 2012; 16(3): 366-367. DOI: 10.1080/15398285.2012.701177
5. **Kristinsson SY, Landgren O, Dickman PW, Derolf ÅR, Björkholm M.** Patterns of Survival in Multiple Myeloma: A Population-Based Study of Patients Diagnosed in Sweden From 1973 to 2003. *JCO*. 2007; 25(15): 1993-1999. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.0100
6. **Landgren O, Kyle RA, Hoppin JA, Beane Freeman LE, Cerhan JR, Katzmann JA, et al.** Pesticide exposure and risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance in the Agricultural Health Study. *Blood*. 2009; 113(25): 6386-6391. DOI: 10.1182/blood-2009-02-203471
7. **Ludwig H, Bolejack V, Crowley J, Bladé J, Miguel JS, Kyle RA, et al.** Survival and Years of Life Lost in Different Age Cohorts of Patients With Multiple Myeloma. *JCO*. 2010; 28(9):1599-1605. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.2114
8. **Kleber M, Ihorst G, Udi J, Koch B, Wäsch R, Engelhardt M.** Prognostic risk factor evaluation in patients with relapsed or refractory multiple myeloma receiving lenalidomide treatment: analysis of renal function by eGFR and of additional comorbidities by comorbidity appraisal. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2012; 12(1): 38-48. DOI: 10.1016/j.clml.2011.09.216
9. **Khan R, Apewokin S, Graziutti M, Yaccoby S, Epstein J, van Rhee F, et al.** Renal insufficiency retains adverse prognostic implications despite renal function improvement following Total Therapy for newly diagnosed multiple myeloma. *Leukemia*. 2015; 29(5): 1195-1201. DOI: 10.1038/leu.2015.15
10. **EL MEZOUAR I.** Myélome Multiple (A propos de 58 cas). Thèse Méd, Fès-Maroc, 2010. https://thesesenafrique.imist.ma/bitstream/handle/123456789/1605/THESE_EL%20MEZOUAR.pdf?sequence=1
11. **Brahem M, Jguirim M, Klii R, Mhenni A, Laataoui S, Younes M, et al.** Myélome multiple : étude descriptive de 94 cas. *La Revue de Médecine Interne*. 2015; 36: A139-A140. DOI: 10.1016/j.revmed.2015.10.087
12. **Koffi KG, I S, D T, A H T, A T, K N.** Caractéristiques du myélome multiple du noir Africain. Expérience de la Cote d'Ivoire. *Médecine d'Afrique Noire*. 2000; 6.
13. **SIDIELY E.** Myélome multiple dans le service de médecine interne du CHN Nouakchott (A propos de 11 cas).Thèse Méd, Dakar -Sénégal 2009. <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=THM-46828>

14. **Bouatay A, Hizem S, Ben Youssef Y, Sayari F, Braham N, Khélif A, et al.** Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2013; 28(1): 30-35. DOI: 10.1016/j.immbio.2012.09.001
15. **Benyaichi. I.** Le myélome multiple à propos de 98 cas. Thèse Méd, Rabat: Mohammed V, 2001.
16. **Ngoné G.** Myélome multiple : Aspects cliniques et évolutifs (à propos de 22 observations colligées à la clinique Médicale I CHU Aristide le Dantec). Thèse Méd, Dakar: Cheikh Anta Diop, 2001 <http://196.1.97.20/viewer.php?c=thm&d=THM-42584>.
17. **Rabea M, M B, M B.** 16 Myélome Biologie et clinique. *Hématologie*. 2018; 24(S1): 169-189. DOI: 10.1684/hma.2018.1357
18. **Dembélé A, Bathily M, Touré B, Diallo Y, Ly M, Koné A, et al.** Myélome multiple au Centre Hospitalier Universitaire du Point G: Que savons-nous ? Bamako, Mali; 2011.
19. **Duvaufferrier R, Valence M, Patrat-Delon S, Brillet E, Niederberger E, Marchand A, et al.** Place actuelle du scanner et de l'IRM corps entier dans le myélome multiple. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2013; 94(2): 175-189. DOI: 10.1016/j.jradio.2012.11.008
20. **Kyle RA.** Multiple myeloma: review of 869 cases. *Mayo Clin Proc*. 1975; 50(1): 29-40.
21. **Le Loet X.** Myélome multiple : physiopathologie, diagnostic, évolution et pronostic, principes du traitement. *La Revue du Praticien (Paris)*. 1989; 39(15): 1353-1360.
22. **Ndomocrah A, Ouavene J, Mobima T, Yonli Yakelendji B, Gosta A, Lefaou A.** Aspects épidémiologiques-cliniques-radiologiques, thérapeutiques et évolutifs du myélome multiple à l'hôpital de l'amitié de de BANGUI. *J Afr Imag Méd*. 2013; 5(3):159-163.
23. **Boudaoud M.** Myélome multiple (à propos de 40 cas). Thèse Med, Marrakech-Maroc, 2011.
24. **Bataille R, Donadio D, Morlock G, Rosenberg F, Blotman F, Sany J, et al.** [Multiple myeloma of bones. Retrospective study of prognostic factors based on a series of 243 patients]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1979; 46(2): 77-83.
25. **Harousseau JL.** Myéomes : physiopathologie, diagnostic, principes du traitement. *La Revue du Praticien (Paris)*. 1992; 42(7): 907-911.
26. **Forrett-Kaminsry MC, Scherer C, Platini C, Boujan F.** Paralysie isolée du nerf grand hypoglosse révélant un myeloma multiple. *La Revue de Neurologie (paris)*. 1991; 58(7): 501-506.
27. **Renier JC.** Les compressions médullaires du myélome. Etude de 10 observations. *La Revue de Rhumatisme*. 1984; 51(4): 193-196.
28. **Bisagni-Faure A, Ravaud B, Amor R.** Myélome et envahissement épidual; aspects cliniques et thérapeutiques (étude de 22 cas). *La Revue de Rhumatisme*. 1991;58(7):501-506.
29. **Vallat J, Bordessoule D, Jauberteau M, Liozon E, Akani F.** Neuropathies périphériques et hémopathies. *La Revue de Médecine Interne*. 1993; 14(9): 841-850. DOI: 10.1016/S0248-8663(05)81142-7

30. **Chassande B, Leger JM.** Manifestations neurologiques des gammopathies monoclonales. *Revue du praticien (paris)*. 1993; 43:3.
31. **Raffoux E.** Vaccination antidiotypique dans le myélome après autogreffe. *Hématologie*. 1999; 5(4).
32. **Pizzuti P, Pertuiset E, Chaumonnot F, Chesneau A, Mikol J, Leblond-Missenard V, et al.** Localisations neuroméningées du myélome multiple: trois observations et revue de la littérature. *La Revue de Médecine Interne*. 1997; 18(8): 646-651. DOI: 10.1016/S0248-8663(97)82467-8
33. **Ben Abdeladhim A, Aissaoui B.** Le Myélome multiple. Manifestations hématologiques cliniques et anomalies de l'héмограмme. Etude rétrospective à partir de 113 cas. *La Tunisie médicale*. 1988; 66(6):521-526.
34. **Decaux O, Karras A.** Actualités dans le myélome multiple : critères de réponse internationaux et complications rénales. *La Revue de Médecine Interne*. 2009; 30(12):1080-1083. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.09.003
35. **Ndiaye FSD, Pouye A, Fall S, Diallo S, Ndongo S, El Kacimi S, et al.** Présentation clinique du myélome multiple à Dakar (Sénégal): à propos de 71 observations. *J Afr Cancer*. 2011; 3(1): 8-11. DOI: 10.1007/s12558-010-0126-9
36. **Madani A, Quessar A, Benchekroun S.** Le myélome multiple service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique, hôpital du 20 aout 1953, Casablanca: 2009. 58.
37. **Rachid M, Bekkali, Tazi I, Oukkache B, Moutiqui T, Quessar A, et al.** Myélome multiple à propos de 203 cas. Etude rétrospective : Janvier 1994- Décembre 2004. 2004;
38. **Chkir S, Ezzeddine M, Baklouti S.** Le myélome multiple : à propos de 25 cas. *Annales de gérontologie*. 2010; 3(1): 41-44.