

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

ⵙⵓⵍⵜ ⵏ ⵓⵎⵓⵔ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ

Université Aboubakr Belkaïd – Tlemcen –

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de
ⵙⵓⵍⵉⵏⵉⵏⵉ

Département d'Ecologie et Environnement

ⵓⵏⵉⵏⵉⵏⵉⵏⵉ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ
application en santé publique



MEMOIRE

ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ ⵏ ⵏⵓⵔⵓⵏⵉⵎⵓⵔ

En : Génétique des populations

Par : Liazid Nihal Kawther

Mehtar Tani Fazila

Intitulé

**Caractérisation épidémiologique de la population de Tlemcen par
le myélome multiple**

Soutenu publiquement, **le 01/ 07 /2024**, devant le jury composé de :

Président : Guerd. N	MCA	Univ.Tlemcen
Encadreur : Bouazza. H	MCB	Univ.Tlemcen
Co-Encadreur : Chekkaf. I	MAA	Univ.Tlemcen
Examineur : Aouar. A	Pr	Univ.Tlemcen

Année universitaire 2023-2024

REMERCIEMENTS

Notre premier remerciement revient à Dieu qui nous a honorés d'être parmi ceux qui savent lire et écrire et qui a guidé nos pas sur le chemin de la science et qui nous a permis de mener à bien ce travail.

En guise de remerciement, nous tenons à remercier très sincèrement à Mme « Aouar Amaria », notre professeur, car c'est un grand honneur pour vous d'examiner notre jury de thèse. J'ai eu l'honneur et de la chance de bénéficier de ses connaissances, de ses compétences, de ses précieux conseils et de son soutien tout au long de notre parcours académique. Son sens élevé du devoir, ainsi que sa rigueur scientifique imposent l'estime et le respect je vous remercie infiniment.

Nos remerciements s'adressent particulièrement au Mme « BOUAZZA HAYET », pour son encadrement, sa motivation professionnelle, ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience ainsi pour le temps qu'il a consacré à la réalisation de ce travail.

Nous tenons à remercier également notre Co-encadreur « Dr CHEKKAF ISMAHEN » docteur à centre de lutte contre le cancer de Tlemcen. Son expérience et ses qualités remarquable nous ont permis de bénéficier de ses connaissances et ont contribué à l'avancement de notre travail ont négligeant ni ses conseils avisés ni ses critiques constructives. Nous adressons ici encore une fois tous nos remerciements

Nous remercions très sincèrement à la présidente de notre jury « Dr Houti .N.» Maître de conférences en hématologie à centre de lutte contre le cancer de Tlemcen pour accepter d'évaluer notre travail et pour sa confiance.

Merci infiniment à toute l'équipe de EHS qui nous a fait confiance et nous a ouvert les portes des structures dont ils avaient la responsabilité et qui ont tout mis à notre disposition pour nous permettant de travailler dans les meilleures conditions sans oublier un grand merci de la population et les membres malades de l'établissement et nous leur souhaitons un prompt rétablissement.

Nous tenons à remercions les membres du jury pour leur présence, pour leur lecture attentive de ce mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail.

Nous adressons également des remerciements à tous les enseignants qui font déployer leurs efforts pour assurer une formation aussi complète espérant que vous allez voir, dans ce manuscrit, les fruits du dévouement avec lequel vous avez fait preuve durant les enseignements que vous nous avez prodigué.

Dédicace

Tout d'abord je remercie le dieu notre créateur de m'avoir donné la force, la volonté et le courage afin d'accomplir ce travail modeste.

Je dédie ce travail à ma mère, la source de tendresse et la lumière qui guide mes routes et qui m'emmène aux chemins de la réussite, pour tous ses sacrifices pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

A mon père que je le remercie énormément pour ses efforts, ses conseils, et sa surveillance

A mes chers frères mes bras droits et toute ma famille ceux qui ont partagé tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail. Ils m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A tous mes chers amis sans exception.

A tous mes collègues de Master II génétique de population

*Et sans oublier mon binôme, mon partenaire « **Liaza Nihal Kawther** » et je la remercie pour tous ses sacrifices, je souhaite à elle pleins de succès dans sa vie.*

Mektar Tani Fazila

Liste des figures

Figure 01 : Schéma simplifié géographique.

Figure 02 : structure générale des anticorps.

Figure 03 : Carte mondiale du cancer du myélome multiple dans les différentes régions du monde.

Figure 04 : Estimation des taux d'incidence normalisés (Monde) en 2020 du MM pour les deux sexes et tous les âges.

Figure 05 : La physiopathologie du MM.

Figure 06 : Electrophorèses des protéines sériques. (gels de migration et profils obtenus par intégration densitométrique). a- Profil normal. b- Profil de gammopathie monoclonale.

Figure 07 : Imageries radiologiques. **a** : Radiologie du crâne profil : lésion lytique à l'9^{ème} vertèbre. **b** : Radiologie de la diaphyse humérale face : deux lésions lacunaires.

Figure 08 : Coupes scanographiques. a : crânes (images lytiques), b : vertèbre (lésion lytique), c : rachis (lésions lytiques diffuses).

Figure 09 : Évolution du myélome sous traitement avec alternance de rémissions et rechutes.

Figure 10 : Localisation géographique de la wilaya de Tlemcen.

Figure 11 : Carte de répartition géographique des patients.

Figure 12 : La répartition des patients selon la localité.

Figure 13 : Carte de répartition géographique des patients.

Figure 14 : La répartition des patients selon le sexe.

Figure 15 : Carte de répartition géographique des patients.

Figure 16 : La répartition des patients selon la profession.

Figure 17 : La répartition selon les habitudes toxiques.

Figure 18 : La répartition des patients selon les antécédents personnels.

Figure 19 : La répartition des patients selon les antécédents personnels.

Figure 20 : La répartition des patients selon les antécédents familiaux.

Figure 21 : La répartition des patients selon le degré de la consanguinité.

Figure 22 : La répartition des patients selon la date de diagnostic.

Figure 23 : La répartition des patients selon les signes cliniques.

Figure 24 : La répartition des patients selon Le système ABO.

Figure 25 : La répartition des patients selon le système RH.

Figure 26 : Les taux d'Hb, GB, PLQ chez les patients.

Figure 27 : La répartition selon le taux de LDH.

Figure 28 : La répartition des patients selon la Bêta-2 microglobuline.

Figure 29 : La répartition selon le pic monoclonal (g@KN kd'] n' i ` _ ` kd)

Figure 30 : La répartition des patients selon le taux des protides.

Figure 31 : G mk mtdji _ ` nk α i α n` gi g-dj t k` _p h t gh ` h p g k g)

Figure 32 : Répartition des patients selon le type des Chaines légères.

Figure 33 G mk mtdji _ ` nk α i α n` gi g-d ad mtdji _ ` nkg nh j t ò nh _pgg dh)

Figure 34 : La répartition des patients selon la lésion ostéolytique.

Figure 35 : La répartition des patients selon la présence ou l'absence des scanner.

Figure 36 : La répartition des patients selon le critère CRAB.

Figure 37 : La répartition des patients selon la classification ISS.

Figure 38 : La répartition des patients selon le traitement _-d _p αji)

Figure 39 : La répartition selon La réponse aux traitements.

Figure 40 : La répartition des patients selon le Statut actuel.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Propriétés des différentes immunoglobulines.

Tableau 2 : Critères diagnostiques IMWG 2014.

Tableau 3 : Stadification ISS.

Tableau 4 : R-ISS.

Tableau 5 : Répartition des patients selon les taux de Calcémie et créatininémie.

Tableau 6 : répartition des patients selon les taux de Calcémie et créatininémie.

Liste des abréviations

- **B2m** : B2 microglobuline.
- **Bcl-2** : Un membre d'une famille de protéines impliquées dans l'apoptose.
- **BOM** : Biopsie ostéoméduillaire.
- **CRAB** : Hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie et les lésions osseuses.
- **CRP** : Protéine c-réactive.
- **CSHs** : Cellule souche hématopoïétique.
- **EPO** : Erythropoïétine.
- **EPS** : Electrophorèse des protéines sériques.
- **FDG** : Fluorodésoxyglucose.
- **FGF** : Facteur de croissance des fibroblastes.
- **FNS** : Numération formule sanguine.
- **FSP** : Frottis de sang périphérique.
- **FISH** : L'hybridation in situ en fluorescence.
- **FLC** : Dosage des chaînes légères libres.
- **GR** : Globule rouge.
- **GCSF** : Granulocyte colony stimulating factor.
- **HB** : Hémoglobines.
- **Ig** : Immunoglobulines.
- **IL** : Les interleukines.
- **IL-6** : Interleukine-6.
- **IL-1** : Interleukine-1.
- **IMiDs** : Médicaments immunomodulateurs.
- **IRM** : G-d b`nd k mnji i ` h bi αp`.
- **ISS** : International Staging System.
- **IMWG** : l'International Myeloma Working Group.
- **IFS** : Immunofixation sérique.
- **K-ras** : Appartient à la famille des oncogènes.
- **LDH** : Les lactates déshydrogénase.
- **LT** : Lymphocyte T.
- **LB** : Lymphocyte B.

- **MM** : Le Myélome multiple.
- **Mcl-1** : Protéine de différenciation des cellules de la leucémie myéloïde.
- **MGUS** : Gammopathies monoclonales de signification indéterminée.
- **MO** : La moelle osseuse.
- **N-ras** : Gène impliquée dans la régulation de la croissance, et de la différenciation cellulaires.
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- **PNN** : Granulocyte neutrophile.
- **PNE** : Polynucléaire éosinophile.
- **PNB** : Polynucléaire basophile.
- **PS** : Plasmocyte.
- **RANK** : Récepteurs situés à la surface des ostéoclastes.
- **RANK-L** : Receptor activator of nuclear factor kappa-Ligand.
- **R-ISS** : Système international de stadification révisé (Revised International Staging System).
- **RC** : Réponse complète.
- **RBC** : érythrocyte.
- **TNF- β** : Facteur de nécrose tumoral.
- **TDM** : La tomodensitométrie.
- **TEP** : Tomographie par Emission de Positons.
- **T** : Translocation.
- **VEGF** : Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.
- **VS** : La vitesse de sédimentation.
- **VTD** : Velcade, Thalidomide et Dexaméthasone.
- **VRD** : Velcade, Revlimide et Dexaméthasone.
- **VCD** : Velcade, Cyclophosphamide et Dexaméthasone.

Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre 01 : Synthèse bibliographique.....	6
Chapitre 01 : Synthèse bibliographique.....	Erreur ! Signet non défini.
1. Généralités.....	7
1.1. Généralités :.....	7
1.2. Lymphopoïèse :.....	9
1.3. Plasmocyte :.....	10
1.4. Les immunoglobulines :.....	11
1.5. Les hémopathies malignes :.....	12
2. Le myélome multiple.	13
2.1. Définition :	13
2.2. Historique :.....	14
2.3. Epidémiologie :	14
2.3.1. Dans le monde :	14
2.3.2. Sud européen :.....	15
2.3.3. Nord-Africain :.....	16
2.4. Les facteurs de risque :.....	16
2.5. Physiopathologie :.....	17
2.5.1. Origine :	17
2.5.2. Oncogénèse :.....	18
2.5.3. Rôle du microenvironnement médullaire :.....	19
2.5.4. La prolifération plasmocytaire dans la moelle osseuse a de nombreuses conséquences :.....	19
2.6. Etude clinique :.....	21
2.6.1. Circonstances de découverte :.....	21
2.6.2. Tableau clinique : le plus souvent il est symptomatique :.....	22
2.6.3. Examen biologique :	23
2.6.4. Examens radiologiques :.....	25
2.7. Diagnostic :	26
2.7.1. Diagnostic positif :.....	26
2.7.1.1. Myélome multiple symptomatique :	27
2.7.1.2. Myélome multiple asymptomatique :.....	27

2.7.2.	Diagnostic différentiel :	28
2.8.	Classifications et facteurs pronostiques :	29
2.8.1.	Facteurs pronostiques :	29
2.8.2.	Classification pronostic :	29
2.9.	Evolution et complications :	30
2.9.1.	Evolution :	30
2.9.2.	Complications :	31
2.10.	Traitement :	32
2.10.1.	But :	32
2.10.2.	Traitement symptomatique :	33
2.10.3.	Traitement spécifique :	35
2.11.	Indication :	35
2.11.1.	MM asymptomatique :	35
2.11.2.	MM symptomatique :	35
2.12.	Evaluation de la réponse au traitement :	37
Chapitre 02 : Matériels et méthodes		Erreur ! Signet non défini.
1.	Objectifs :	39
2.	Localisation géographique et démographique :	39
3.	Type _-φ_ :	40
4.	>nb mn_-d gndji 5.....	40
5.	>nb mn_-s gndji :	40
6.	Recueil des données :	40
7.	Analyse des données :	41
8.	Études des variables :	41
Chapitre 03 : Résultats.....		Erreur ! Signet non défini.
1.	Les données épidémiologiques :	44
1.1.	G mk mndji _`nk adi on` gi g-jnbd ` b jbmkd p` 5.....	44
1.2.	La répartition des patients selon la localité :	44
1.3.	G` o ps _-d d`i ` :	45
1.4.	La répartition des patients de MM selon le sexe :	45
1.5.	G mk mndji _`nk adi on` HH n` gi g-b` 5.....	45
1.6.	La répartition des patients selon la profession :	46
1.7.	Répartition selon les habitudes toxiques :	46

2. Les antécédents personnels et familiaux :	47
2.1. Les antécédents personnels :	47
2.2. Les antécédents familiaux :	48
3. La consanguinité :	48
4. Les données cliniques :	49
4.1. La répartition des patients selon la date de diagnostic :	49
4.2. La répartition selon les signes cliniques :	49
5. Les données biologiques :	50
5.1. La répartition selon le système ABO :	50
5.2. La répartition selon le système RH :	50
5.3. Ge h j b m h ` :	51
5.4. La répartition des patients selon les taux de calcémie et créatininémie :	52
5.5. La répartition des patients selon le Taux de LDH :	52
5.6. Répartition des patients selon les taux de Béta-2 microglobuline :	53
5.7. Bilan protidique :	53
5.7.2. La répartition des patients selon le Taux de protidémie :	54
5.8. M k m d j i _ ` n k a d i a n ` g i G d h p i j a s a d j i _ ` n k n j o d ` n n m p ` n DA 5....	54
5.9. La répartition selon les Chaines légères sériques (Ig) :	55
6. Données cytologiques et anatomo-pathologiques :	55
6.1. Frottis médullaire ou myélogramme :	55
7. Les données radiologiques :	56
7.2. TDM/IRM :	56
8. Les données Slim CRAB :	57
9. Les données selon le pronostic :	57
9.1. La répartition selon le score ISS (Système international de stadification) :	57
10. Les modalités thérapeutiques :	58
10.1. M k m d j i n ` g i g ` a m d ` h ` i o _ d _ p a d j i :	58
11. Evaluation thérapeutique :	58
11.1. La réponse aux traitements : critères de réponse IMWG 2014 :	58
12. Statut actuel :	59
Chapitre 04 : Discussion	60
Conclusion et perspectives	67
Références bibliographiques	70
ANNEXES)))74

Introduction

Le cancer est la deuxième cause de mortalité dans le monde, avec environ 9,6 millions de décès en 2018. Près d'un sixième de tous les décès à l'échelle mondiale sont dus à des maladies cancéreuses. Le terme "cancer" fait référence à un large groupe de maladies qui peuvent affecter n'importe quelle partie du corps, également appelées tumeurs malignes. Ces tumeurs se forment lorsque les cellules normales subissent une transformation en cellules tumorales et se multiplient rapidement (**Who, 2018**).

Les hémopathies malignes représentent environ 10% de l'ensemble des cancers. On distingue 3 grandes familles de cancers du sang les myélomes, les lymphomes et les leucémies, Chacune de ces familles englobe de nombreuses entités dont le pronostic et le traitement peuvent être très différents (**Centers for Disease Control and Prevention, 2018**).

Le myélome multiple ou maladie de Kahler représente environ 1% de tous les types de cancers et 15.5% des hémopathies malignes, ce qui en fait la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente après les lymphomes. (**Gaougaou, 2014**).

> - m pi` qh` pm h gbi` c h ojgbd p` m o mh` k m g knjgh modji _`
plasmocytes néoplasiques clonaux qui a tendance à envahir la moelle osseuse hématopoïétique et produisent des immunoglobulines monoclonales dans le sang et dans les urines. (**Xavier et al, 2014**).

Le MM est une maladie polymorphe qui peut être découverte dans un contexte hématologique, rhumatologique ou néphrologique ce qui rend sa prise en charge multidisciplinaire, la découverte peut être aussi fortuite devant la découverte systématique d'une vitesse de sédimentation très élevé ou un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques (**Boumlik, 2014**).

Les manifestations osseuses dominent le tableau clinique. Le diagnostic de MM est bas sur l'association d'une plasmocytose médullaire, d'une immunoglobuline monoclonale sérique et ou urinaire (titres significatifs) et de signes cliniques en rapport avec la prolifération plasmocytaire maligne.

G` HH _`h` pm epnl p` ge` pm` q` gg` pi` h` g` d` d` pm] g` `o` g` n` m` cp` n` nji` o`
inévitables.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

1. Généralités

1.1. L'hématopoïèse :

1.1.1. Définition :

Ge h ojkj` n` no g`i n`h]g` _` h i dh` n] j p o d n i o (g` knj`_p o d j i j i o d p` `o régulée des cellules sanguines (GR, PNN, PNE, PNB, monocytes, lymphocytes, plaquettes) et ` g g g` n` _` i` _ m d d` p` n k m n` i o o d j i _` g < b` m d h` p g o d j i _` n g h k c j t o n O)

G` k g k m _` ` n ` g g g` n i _ j i o k g n g` k d b _` k n j g h m o d j i ` o m k m n` i o` i o g` n éléments terminaux ou les plus matures des différentes lignées cellulaires hématopoïétiques.

Cette activité dynamique ` n o g` m p p g o _` p i k n j ` m p n _` _ d a m i d o d j i k n j b m m d a ` o multiple, elle est assurée par une petite population de cellules de la moelle osseuse appelées cellules souches hématopoïétiques. (**Info cancer, 2018**).

La régulation de cette production est remarquablement organisée pour maintenir un parfait équilibre physiologique entre la production et la disparition des différentes cellules sanguines.

G` n c h _` g e h o j k j ` n` n - j r b i d h` (k` m d m` o j d h` o b j r d n` j i m d p i o n 5

- Les cellules hématopoïétiques.
- La trame de la moelle osseuse.
- les facteurs de régulation.

1.1.2. Siege et ontogenèse :

1.1.1.1. Développement embryonnaire :

- > c` u g e j h h` _` p g ` g e h o j k j ` n` ` n o m p m` k n g **moelle osseuse**.
- Ap j p m _` _` q` g j k k` h` ` i o` h] m j i i d h` g e h o j k j ` n` q` n` h` o m ` i k g ` _` i n différents sites anatomiques :

a) **Stade primitif mésodermique :**

G` n ` g g g` n n i b p d ` n n j i o _` j m d ` h` n j _` m d p ` ` g g` n n j i o _`] m d _` i o d d] g` n p niveau des **îlots de Wolf et Pander** présents dans le sac vitellin **au 16ème jour** puis dans le **mésoblaste** _` g` h] m j i p **22ème jour**.

A ce stade sont produites uniquement des cellules érythroïdes qui synthétisent des c h j b g] d ` n C] _` d k ` ` h] m j i i d h` k p d a . o g` n

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

La production mésodermique de cellules sanguines décroît à partir du deuxième mois de la vie intra-utérine.

b) Stade hépatosplénique (3ème-6ème mois) :

- Des îlots hématopoïétiques péri vasculaires apparus progressivement depuis la **6ème semaine** dans le foie et plus accessoirement dans la rate produisent des érythroblastes de taille plus réduite que celle des cellules primitives.
- Les granulocytes et les mégacaryocytes sont peu nombreux.
- G k m _` ge h ojkj` n` rkg i d p` m m` m_p d` k mmkkjm (Dr chekkaf, 2024)

c) Stade médullaire :

- Débute au **4ème mois** et coïncide avec le développement des ébauches osseuses où les cellules souches se différencient en éléments myéloïdes. (Dr chekkaf, 2024)
- G e h ojkj` n` h _pgg dh _` qd i o kmkji _ mi o (Dr chekkaf, 2024) **6ème mois** et elle est exclusive dès la naissance.

1.1.2.1. Répartition quantitative :

La composition cellulaire de la moelle adulte est la suivante :

- Cellules granuleuses :**60%**, Cellules érythroïdes :**25%**, Cellules mégacaryocytaires : **0.5%**, Lymphocytes : **10%**, Plasmocytes : **3%**.
- La composition de la moelle en g h kc j t o nq m` q` g-b''` gg` m_` 0+ epnl p (Dr chekkaf, 2024).

1.1.3. Compartiments de l'hématopoïèse :

L'hématopoïèse est divisée en plusieurs compartiments. Les premières sont les cellules souches, caractérisées par leur capacité à s'auto-renouveler, à se différencier et à être totipotentes. Ensuite, il y a le compartiment progéniteur, qui naît des cellules souches et prolifère. Le compartiment progéniteur est constitué des premières cellules morphologiquement reconnaissables qui mûrissent en cellules terminales fonctionnelles. Enfin, il y a le compartiment cellulaire mature, constitué des composants sanguins formés, à savoir les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes (Gerard *et al*).

Les cellules souches hématopoïétiques donnent naissance à deux lignées cellulaires : la lignée myéloïde (myélopoïèse) et la lignée lymphoïde (lymphopoïèse). (Figure 1)

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

La lignée myéloïde produit :

- **Plaquettes** : stoppent les saignements et aident la coagulation du sang.
- **Globules rouges** : transportent l'oxygène vers différentes parties du corps, Tissus et organes.
- **Deux types de globules blancs** : multinucléés et monocytes, qui combattent les infections dans le cadre du système immunitaire. (**Guimyelmult15, 2015**).

1.2.Lymphopoïèse :

La lymphopoïèse émane de la différenciation des progéniteurs intermédiaires puis en précurseurs des Lymphocytes T, (CD 4+, CD8+) des cellules NK et des DCs (**Blom et al, 2006**).

Nombreux facteurs de prolifération et de différenciation sont décrits.

Rôle : immunité cellulaire (LT), immunité humorale (LB), présentation des antigènes (LB), régulation des réponses immunitaires, immunité anti-tumorale (NK, LT).

Une fois matures, certains lymphocytes B se transforment en plasmocytes. Les plasmocytes produisent des protéines spécifiques appelées anticorps ou immunoglobulines, qui jouent un rôle important dans le système immunitaire.

Une fois que les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes atteignent les stades nécessaires de maturité et fonctionnent dans la moelle osseuse, ils se déplacent dans la circulation sanguine.

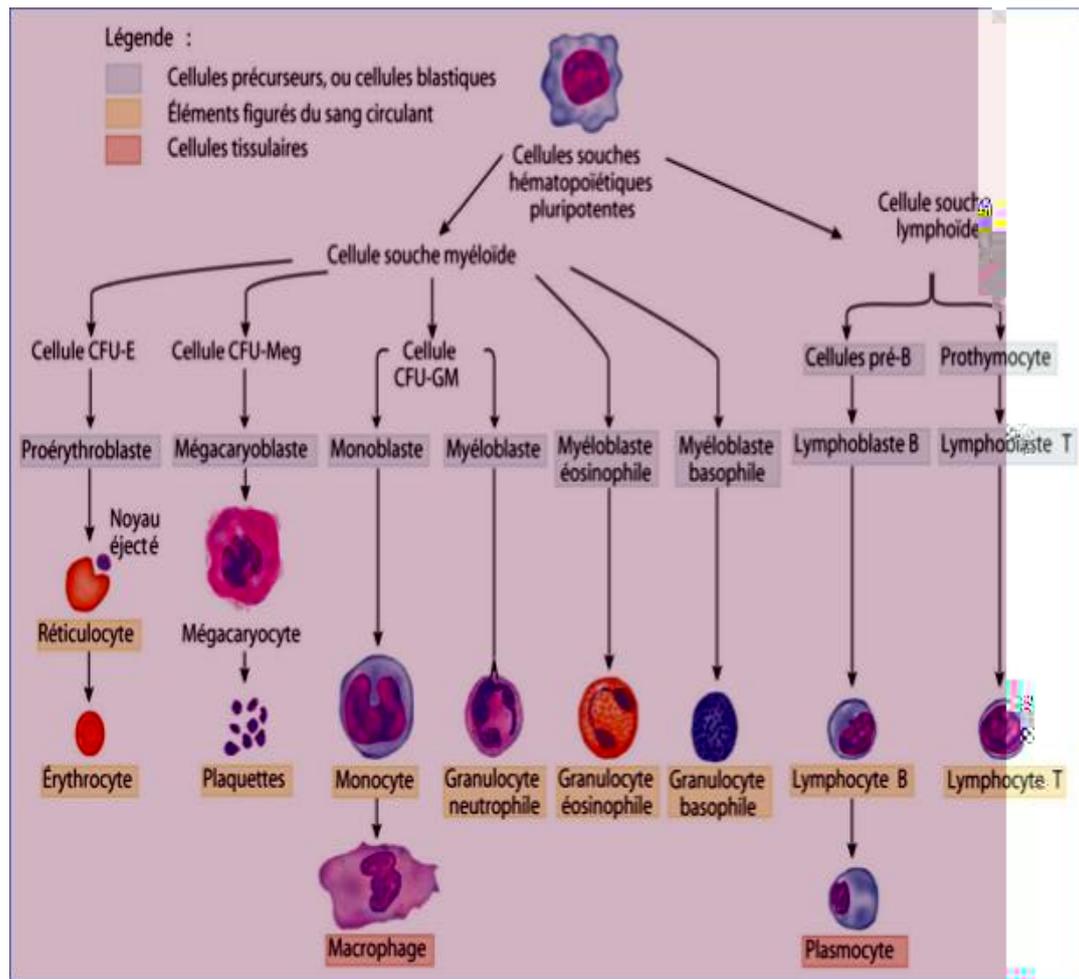


Figure 1 : Schéma simplifié de la différenciation hématopoïétique.

1.3. Plasmocyte :

Les plasmocytes sont les cellules terminales de la différenciation des lymphocytes B. Comme les lymphocytes B mémoire, ils constituent le summum du processus de sélection et de maturation des lymphocytes B spécifiques de l'antigène. Les lymphocytes B naïfs sont générés dans la moelle osseuse, gagnent le sang périphérique et se différencient en lymphocytes B mémoire ou en plasmocytes au contact de l'antigène dans les organes lymphoïdes secondaires. Ensuite, les plasmocytes migrent vers la moelle osseuse, se différencient en plasmocytes matures et synthétisent une grande quantité d'une protéine extrêmement spéciale : l'immunoglobuline (Ig), effecteur de la réponse immunitaire humorale (Lise Morlon, 2018).

1.4. Les immunoglobulines :

1.1.4. Définition :

Les immunoglobulines sont des glycoprotéines sériques produites par les lymphocytes B (immunoglobulines membranaires) ou les plasmocytes (immunoglobuline soluble). Généralement, il est produit suite à une stimulation par un antigène spécifique.

1.1.5. Structures :

Chaînes polypeptidiques (chaîne légère) de 25Kd chacune et deux chaînes polypeptidiques (chaîne lourde) de 50 à 77Kd. Chaque chaîne contient des ponts disulfures intra chaîne, qui leur donnent la forme suivante : boucle ou domaine. Il y a environ 110AA par domaine. Toute protéine prenant cette forme fait partie de la superfamille des immunoglobulines.

En comparant les séquences de plusieurs chaînes légères ou lourdes du même type, il a été constaté que chaque chaîne légère ou chaîne lourde possède deux régions : la partie N-terminale est variable et la partie C-terminale est constante. Les chaînes polypeptidiques des immunoglobulines sont liées entre elles par des ponts disulfure inter chaînes. L'association de la partie variable de la chaîne légère et de la partie variable de la chaîne lourde constitue le site de liaison spécifique de l'antigène : PARATOPE. (Burmester *et al*, 2000). (Figure 2).

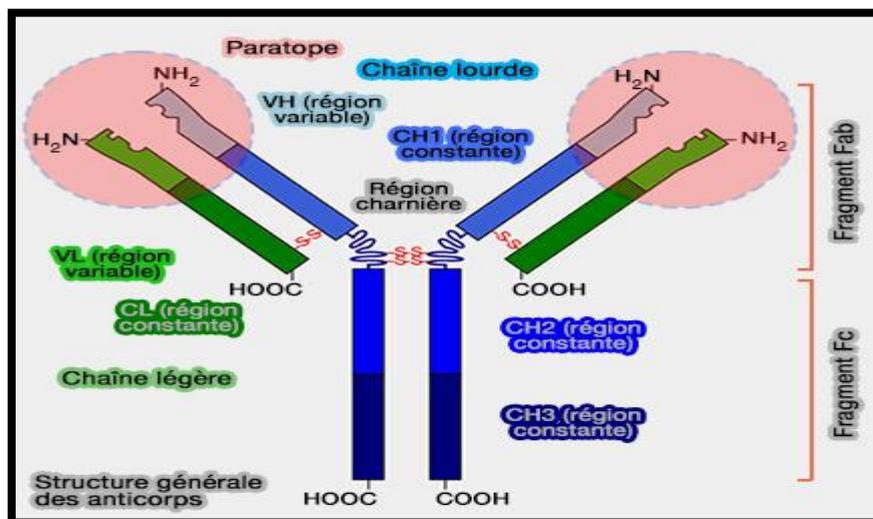


Figure 2 : structure générale des anticorps.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

1.1.6. Classes et sous classes des immunoglobulines :

La nature de la chaîne lourde détermine la classe et la sous-classe des Ig. Au sein de chaque classe correspondent à des changements structurels de la chaîne lourde au sein de la classe. Ainsi, les IgG comportent 4 sous-classes (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), les IgA (IgA1, IgA2), les IgM, les IgE et les IgD (Bouab, 2021). (Tableau 1).

Tableau 1 : Propriétés des différentes immunoglobulines (Letonturier, 2007).

Ig	IgG	IgA	IgM	IgE	IgD
Sous classe	IgG1, IgG2, IgG3, IgG4	IgA1, IgA2			
Poids moléculaire (KDa)	150	150-400	950	190	185
Localisation	Sang	Sécrétion des muqueuses	Lymphocyte B, sang	Basophiles, mastocytes	LB
Rôle	Neutralisation des toxines, bactérie et virus	Agglutination, neutralisation des bactéries et virus	Agglutination, voie classique du complément	Allergie, neutralisation des parasites	Activation des LB

1.5. Les hémopathies malignes :

Les hémopathies malignes se réfèrent à des affections tumorales qui résultent de la transformation maligne d'une cellule hématopoïétique médullaire (immature) ou périphérique (mature). L'apparition d'un clone tumoral est le résultat de mutations génétiques somatiques acquises qui altèrent au moins une des fonctions cellulaires (prolifération, apoptose, différenciation, adhésion).

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

On classe donc les hémopathies malignes en différentes catégories : les leucémies, qui sont des tumeurs du sang où les cellules sanguines prolifèrent dans le sang, les lymphomes, qui sont des tumeurs qui se développent dans les organes lymphoïdes secondaires tels que les ganglions lymphatiques ou la rate, et la maladie de Kahler, qui est un cancer hématologique de la moelle osseuse.

2. Le myélome multiple.

2.1. Définition :

Le Myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est une hémopathie maligne rentrant dans le cadre des syndromes lymphoprolifératifs chroniques, caractérisé par l'expansion monoclonale des cellules B et la prolifération d'un clone plasmocytaire médullaire et parfois extra médullaire, entraînant la production ou non d'une immunoglobuline monoclonale (dysglobulinémie maligne). (**Bendahmane, 2019**). Il peut être classé en deux types de tumeurs à cellule B maure dans la rubrique : prolifération plasmocytaire.

Il peut être précédé par un état « prémylomateux » que l'on appelle « gammopathie monoclonale de signification indéterminée » et un état « indolent » que l'on appelle « myélome indolent », ou d'autres présentations plus rares telles que les plasmocytomes (**Musto P et al, 2021**).

Les symptômes les plus fréquents sont : hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, lésions osseuses (ce qui définit les critères CRAB). L'accumulation de plasmocytes dans la moelle peut entraîner aussi une inhibition de la production de plaquettes (thrombopénie) et une dépression de la production des immunoglobulines normales et sensibilité accrue aux infections. (**Emile, 2015**).

Toutes les disciplines médicales peuvent être confrontées pour le diagnostic du myélome non connu ce qui rend sa prise en charge multidisciplinaire, la découverte peut être aussi fortuite devant la découverte d'une vitesse de sédimentation très élevée ou un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques (**Boumlik, 2014**).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence :

- Des plasmocytes anormaux dystrophiques en excès sur un prélèvement médullaire.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- ? -pi jh kjn i oh ji j gi gsérique et/ou urinaire.

G' HH _`h`pm epnl p-ge`pm q`gg pi` h g_d d pm]g `o g`n m cpò n nji o inévitables. (Macro, 2019).

2.2. Historique :

G' HH `sdo km]]gh`io _`kpdh _`n h dgm _-i i `n) G kmh d m _`n mkoji clinique a été réalisée par le Dr S. Solly (1805-1871) en 1844 sur une femme de 39 ans, Sara Newbury, qui souffrait de fatigue et de fractures. Sa mort serait survenue quelque temps après l'apparition des symptômes, l'autopsie ayant montré que la moelle osseuse avait été envahie par du « magma rouge. (Johan, 2016).

Le deuxième cas le plus célèbre concernait un homme nommé Thomas Alexander H =` i' b _` /0 i n) >` _`mdm _`q`gkk _`n _`jpgm jro g`n `o _`n ..._`h`n' évoquant un dysfonctionnement rénal. Le Dr Henry Bence-Jones a analysé son urine et a découvert une mystérieuse substance protéique connue sous le nom de « protéinurie de Bence-Jones ». L'autopsie révélera également la présence de multiples fractures et surtout la notion d'une « substance gélatineuse » présente au sein des os.

En 1875, le célèbre pathologiste Waldeyer a pour la première fois individualisé les plasmocytes dans la moelle osseuse. Au 19e siècle, des cas de MM ont été fréquemment signalés et au début du 20e siècle, différentes méthodes de diagnostic ont vu le jour, telles que le myélogramme, l'électrophorèse des protéines et l'immunoélectrophorèse des protéines. (Stéphanie, 2018)

G h g_d i- o m jii p` lp-i ,334' gjml p` g` ? mF cg`m kp]gl nji g]m rapport. Le Dr Loos, sujet de cette publication, a survécu huit ans après avoir reçu une chimiothérapie. La description clinique détaillée du MM par Otto Kahler l'a amené à nommer la maladie : maladie de Kahler. (Beniakhy, 2022).

2.3. Epidémiologie :

2.3.1. Dans le monde :

Le myélome multiple est le deuxième cancer du sang le plus fréquent, représentant environ 1 % de tous les cancers et 15,5 % des maladies hématologiques malignes (Siegel *et al*, 2021). Son incidence est en augmentation dans la plupart des régions du monde, avec les taux les plus élevés dans les régions les plus développées telles que l'Amérique

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

du Nord (4,8 cas pour 100 000 habitants), l'Océanie (3,7 cas pour 100 000 habitants), et l'Europe (2,8 cas pour 100 000 habitants), tandis qu'en Asie et en Afrique, les taux sont respectivement de 1,2 et 1,1 cas pour 100 000 habitants (**Globocan, 2022**). Cependant, la mortalité est significativement plus élevée dans les pays non développés en raison du manque de dépistage précoce et d'accès aux traitements.

Le taux standardisé selon l'âge (monde) pour 100 000 habitants, incidence et mortalité, les deux sexes, en 2022 est estimé à 1,8 cas pour 100 000 habitants. (**Globocan, 2022**).

Cette maladie est plus fréquente chez les personnes de race noire et touche principalement les personnes âgées, avec seulement 2,8 % des cas diagnostiqués avant l'âge de 40 ans. Les enfants ne sont pas touchés par cette maladie, comme l'indique une étude menée par (**Saidi, 2017**). (**Figure 3**).

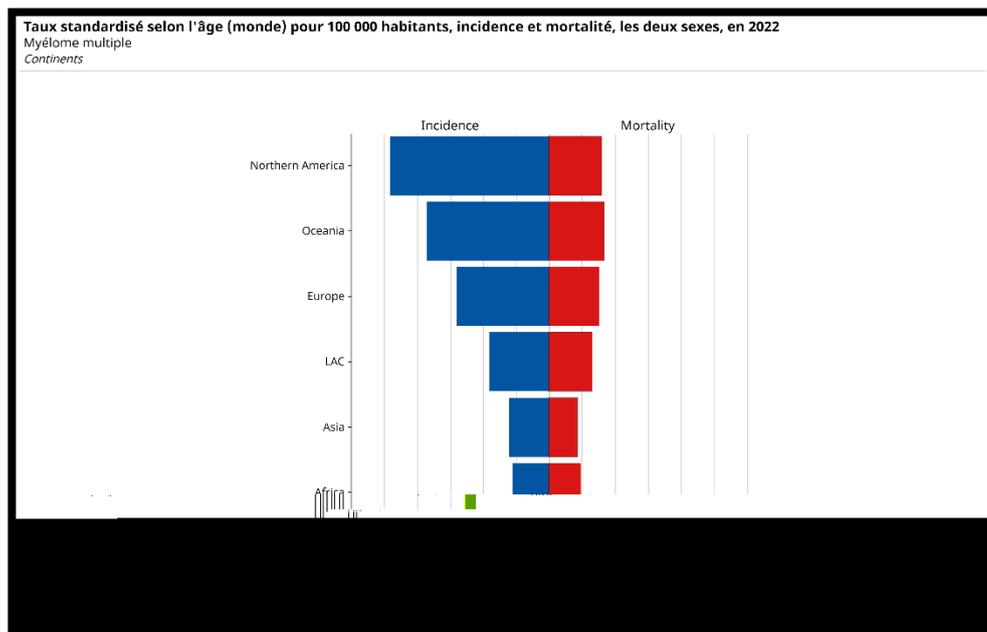


Figure 3 Taux standardisé selon l'âge (monde) pour 100 000 habitants, incidence et mortalité, les deux sexes, en 2022. Myélome multiple. Continents.

2.3.2. Sud européen :

Selon **Globocan.2022**, le taux d'incidence global en Italie est estimé à environ 10,5 cas pour 100 000 habitants en 2022. En Portugal 9,8/ 100 000 habitants, et pour Espagne 7,4/100 000 habitants. Les études épidémiologiques françaises montrent une augmentation du taux global était estimé en 2017 à environ 2,5 cas pour 100 000 habitants et selon (**Globocan, 2022**) le taux global est estimé à 1,8 cas pour 100 000 habitants en 2022.

2.3.3. Nord-Africain :

En Afrique, la Tunisie est le pays le plus répandu, avec une incidence de 1,8 pour 100 000 habitants selon (**Globocan, 2022**), et pour le Maroc l'incidence globale en 2022 a été estimée environ 1,5 pour 100 000 habitants.

En Algérie, en 2021, le taux d'incidence annuel du myélome multiple est de 2,91 cas pour 100 000 habitants, selon (**Saidi, 2021**).

En 2022, selon les données de **Globocan**, le taux d'incidence du myélome multiple en Algérie est de 1,7 cas pour 100 000 habitants. On estime que le nombre de nouveaux cas de cette maladie en Algérie en 2022 est de 2,1 chez les hommes et de 1,6 chez les femmes. (**Figure 4**).

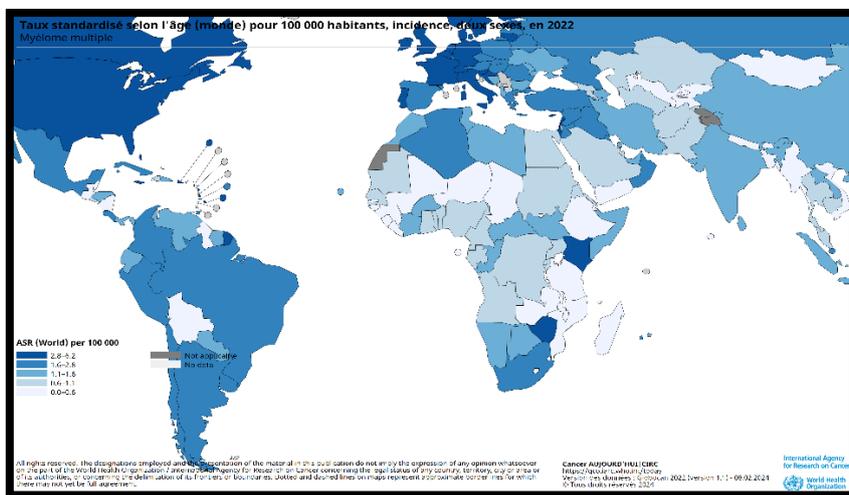


Figure 4 : Estimation des taux d'incidence normalisés (Monde) en 2020 du MM pour les deux sexes et tous les âges.

2.4. Les facteurs de risque :

Le myélome multiple est une maladie complexe dont les causes exactes ne sont pas entièrement connues. (**Radiat, 2007**). Le seul facteur de risque clairement établi est l'exposition aux radiations ionisantes. Dans la littérature certains facteurs ont été néanmoins identifiés, tels que l'exposition aux radiations ionisantes, le benzène ou les solvants organiques. En France, le myélome multiple est inscrit depuis 2019 au tableau des maladies professionnelles provoquées par les pesticides. (**RA 59. Tableau, 2022**).

Un lien a également été établi avec une inflammation chronique et une infection, qui jouent un rôle dans le développement de la maladie.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

la génétique ne semble pas jouer de rôle dans la survenue de cette maladie, mais plusieurs cas familiaux ont été rapportés. Cependant, presque tous les patients atteints de MM présentent des anomalies dans un ou plusieurs chromosomes affectant les plasmocytes (10-15% des patients). Cette prévalence est plus élevée dans la population afro-américaine que dans les autres groupes raciaux.

Le MM peut être précédé par un état « pré-myéloïde » que l'on appelle « gammopathie monoclonale de signification indéterminée. (Van *et al*, 2021).

Et un état « indolent » que l'on appelle « myélome indolent », ou d'autres présentations plus rares telles que les plasmocytomes (Musto *et al*, 2021).

2.5. Physiopathologie :

La physiopathologie du MM est désormais mieux comprise. Comme de nombreuses maladies malignes, le myélome multiple est le résultat de multiples événements oncogènes chromosomiques et moléculaires. Sa carcinogenèse est multifactorielle.

La physiopathologie du myélome multiple est de mieux en mieux comprise grâce à la compréhension du milieu myéloïde, des cytokines, la survie et de la prolifération des cellules myélomateuses, ainsi qu'à la compréhension des mécanismes des maladies osseuses.

2.5.1. Origine :

Les cellules d'origine du MM restent mal connues. Comme c'est le cas pour de nombreuses tumeurs B, elle peut être initiée de manière centrale ou post-centrale : c'est-à-dire à la suite d'événements de mutation somatique, de sélection et de changement d'isotype. La croissance tumorale se produit principalement par accumulation cellulaire et repose sur l'inhibition de l'apoptose et implique l'expression de protéines anti-apoptotiques de la famille Bcl-2, notamment Mcl-1, facteur de survie essentiel pour les cellules du myélome. Les cellules responsables du MM présentent des anomalies dans leur génome, mais sont toujours capables de migrer vers la moelle osseuse et de se différencier en plasmocytes sécrétant des Ig.

Cellules de myélome plus ou moins matures chez le même patient. Apparemment, la cellule précurseur (la fraction proliférative) est capable de se répliquer et de propager le clone malin. (Bensaci, 2022).

2.5.2. Oncogenèse :

De nombreuses anomalies cytogénétiques, dans la majorité des cas le caryotype est très riche en anomalies chromosomiques numériques et/ou structurales reflétant la complexité génétique du myélome multiple. (Bastard, 2003).

Les plasmocytes tumoraux sont caractérisés par une grande instabilité génétique. Ils affichent de nombreuses anomalies chromosomiques (translocations, hyperdiploïdie, gains, délétions) et une charge mutationnelle élevée.

Ces anomalies comprennent des translocations chromosomiques, notamment le locus de la chaîne lourde d'immunoglobuline (IgH) sur le chromosome 14 (14q32).

Deux types de transferts sont courants :

- Translocation T(11;14)(q13;q32) : Trouvé chez 20% des patients présentant une dérégulation de l'expression de la cycline D1.
- Translocation T(4;14) (p16;q32) : Trouvé chez 15 % des patients présentant une surexpression du récepteur FGF 3 (facteur de croissance des fibroblastes).

De nombreuses aberrations chromosomiques peuvent entraîner la perte de gènes suppresseurs de tumeurs, comme dans d'autres aberrations chromosomiques importantes, la délétion totale ou partielle du chromosome 13 (13 ; 13q). Une association a également été observée entre les réarrangements (14q32) et les anomalies (13;13q). Ainsi, 85 % des patients présentant des translocations t (4; 14) présentent une délétion du chromosome 13 et ces patients ont tendance à être de l'isotype A, avec une B2 microglobuline (- h n m p` élevée. En revanche, les patients sans réarrangements 14q32 sont majoritairement 13/13q, n i n d j t k` B) A d j g` - h q` _ p a n n c i b` h` i o n h j g p g d h n` o g n l p` _` n h p o a j i n (ras, p53), la méthylation du promoteur des gènes suppresseurs de tumeurs (p15, p16) ou la phosphorylation des oncogènes (STAT3) qui activent des mutations au niveau des codons 12, 13 ou 61.

Ont été rapportés les gènes (K-ras) et (N-ras) sont présents chez 10 à 40 % des patients au diagnostic et chez 70 % des patients en rechute. Ils sont associés à une incidence accrue de tumeurs et constituent un mauvais prédicteur de survie. (Bensaci, 2022).

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Intérêt de la cytogénétique est de définir des facteurs pronostics.

Il existe des sous- gènes $t(11; 14)(q13; q32)$ et $t(4; 14)(p16; q32)$.

Ces anomalies génétiques sont à l'origine d'une altération de l'expression des molécules d'adhésion à la surface des plasmocytes.

2.5.3. Rôle du microenvironnement médullaire :

- Les interactions entre les plasmocytes malins et les cellules médullaires et les protéines $CD44$ et $VCAM-1$ favorisent la survie et la migration des cellules tumorales et la résistance au traitement.
- Le microenvironnement favorise la sécrétion des cytokines (IL6, VEGF, insulin growth factor 1, IL10, TGF β 1). Le TGF β 1 est un facteur de croissance et de survie des plasmocytes malins.
- Le microenvironnement favorise la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, laminin et vitronectin) : les protéines anti-apoptotique de la famille Bcl2 en particulier Mcl1.
- Le microenvironnement favorise la prolifération augmentée.
- Les lésions osseuses sont secondaires à un déséquilibre entre la fonction des ostéoclastes et des ostéoblastes. Le complexe RANK-M κ B, favorise la formation osseuse.
- Les cytokines pro-angiogéniques (VEGF, IL6, HGF) croient la micro vascularisation de la moelle osseuse et de la tumeur myélomateuse. (Dr Chekkaf, 2024).

2.5.4. La prolifération plasmocytaire dans la moelle osseuse a de nombreuses conséquences :

A. Remodelage osseux :

- Le microenvironnement favorise la formation osseuse et une inhibition de la formation osseuse.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- ✓ M d h t g h ò p s 5 g` s m d j i _` n c d` n g b m n k n j q j l p` i o p i` c n j k c d tubulaire.
- ✓ Maladie des dépôts de chaînes légères est provoquée par les dépôts de chaînes légères le long de la membrane basale du tubule rénal.
- ✓ G- h t g i n` ` m o k p n a m l p` i o` p j p m _` n h t g h` n h p g o k g` n p s c d` n g b m n) Les dépôts présentent une structure fibrillaire et une biréfringence en lumière polarisée.

D. Atteinte rénale : La néphropathie est secondaire à plusieurs mécanismes :

1. **Atteinte tubulaire :** p` @g- ph p g d j i _` n k n j o d` n h t g h ò p n` _` n _ k n amyloïdes, au syndrome de Fanconi.
2. **Autres mécanismes :** déshydratation, infection, hypercalcémie, médicament (AINS).

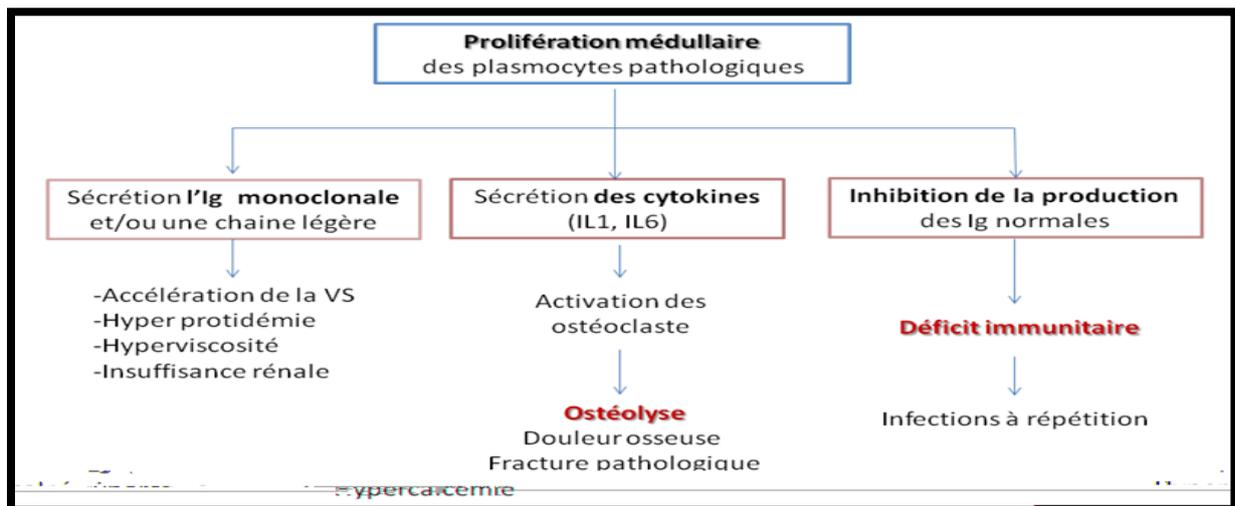


Figure 5 : La physiopathologie du MM.

2.6. Etude clinique :

2.6.1. Circonstances de découverte :

Le myélome multiple peut être évoqué devant des symptômes, ou être découvert lors

- **Découverte fortuite :** dans 1/3 des cas. Le diagnostic fortuit par électrophorèse des

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- **Signes révélateurs** : Des douleurs osseuses persistantes (surtout au niveau du dos ou du thorax), syndrome anémique, hypercalcémie symptomatique (polydipsie, déshydratation).
- **Complications** : une insuffisance rénale et des infections bactériennes récurrentes sont les problèmes qui se présentent le plus fréquemment et quelques patients ont des manifestations de syndrome d'hyperviscosité.
- Les fractures pathologiques (de fragilité) sont habituelles et les tassements vertébraux peuvent entraîner une compression médullaire et une paraplégie.
- Une neuropathie périphérique, un syndrome du canal carpien (en particulier en cas de maladie amyloïde associée).

2.6.2. Tableau clinique : le plus souvent il est symptomatique :

Manifestation osseuse : Les douleurs osseuses : Sont présentes dans la majorité des cas, Le plus souvent diffuses, parfois localisées Intéressent surtout le squelette axial (rachis, cotes, bassin), elles sont intenses, d'horaire mixte permanente avec recrudescence nocturne et résistent aux antalgiques mineurs (recours aux antalgiques du palier III).

- Autres : fractures pathologiques, Les tumeurs osseuses (plasmocytomes).

Signes généraux : Altération de l'état général : asthénie, amaigrissement, anorexie.

Parfois signes insuffisance sanguine :

- syndrome anémique, syndrome infectieux (Environ 15 % des patients présentent des infections graves ou récurrents, qui peut être leur seule manifestation de la maladie. Les neutropénies et lymphopénies induites par les traitements.

L'insuffisance rénale : Près de la moitié des patients atteints de MM présentent au cours de leur maladie une insuffisance rénale. La cause la plus fréquente est la néphropathie, dans laquelle un excès de chaînes légères libres dépasse la capacité catabolique ou de réabsorption des cellules tubulaires rénales et les chaînes légères apparaissent dans les tubes du néphron distal. (**Bensaci, 2021**).

Hypercalcémie : Elle représente une circonstance de diagnostic du MM dans près de 20% des cas. Se traduit par un taux anormal élevé responsable des douleurs abdominales, des troubles cardiaques et des signes digestifs.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

Le syndrome d'hyperviscosité sanguine est dû à la présence d'un clone monoclonal et à son retentissement rhéologique sur la circulation capillaire. Les symptômes sont les vertiges, troubles visuels et de la conscience (**Hamdi-Lezzar**).

Parfois plasmocytomes = tumeur faites de plasmocytes de siège ubiquitaire : poumon, rachis, sinus.

Autres manifestations : Amylose, Ig avec activité cryoglobuline.

2.6.3. Examen biologique :

- a) **FNS** : Anémie (73%) normocytaire normochrome arégénérative, la neutropénie et la thrombopénie sont rare et de mauvais pronostic.
- b) **FSP** : plasmocytomes rares au moment du diagnostic.
- c) **Médullogramme** : examen capital pour le diagnostic :
- Les plasmocytes sont de morphologie variable chez le même malade.
 - Les plasmocytes ont une morphologie variable chez le même malade.
 - Les plasmocytes ont une morphologie variable chez le même malade.
 - Les plasmocytes ont une morphologie variable chez le même malade.
 - Les plasmocytes ont une morphologie variable chez le même malade.

G' kmg q' h' i oh _pgg dh` n' op' dh p' mdk j' pmg- q' _' t' o' j' b' i' a' d' p'

d) Anomalies protidiques :

- Sanguine :
 - VS à 3 chiffres à la première heure.
 - Electrophorèse des protéines sériques : pic monoclonal souvent en position gamma élevé pointu à base étroite > 30 g/L.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Immunofixation des protéines sérique : confirmation du caractère monoclonal et m o m h a j i _ ` g d j t k ` _ ` g d h h p i j b g j p g d ` i a h m h k ' i o q g i o 5 B ' < ' H ' D, K, L).
 - Dosage des chaînes légères libre sérique (chaîne légère libre clonale et différentiel F k k * G h] _ ` i g -] n i ` _ ` j i a d j p a d j i _ n ` s h ` i n d h h p i j - chimiques dans le sang.
- Urinaires :
- Protéinurie de 24h : recherche des chaînes légères libres urinaires (protéinurie de Bence Jones).
 - Electrophorèse des protéines urinaires : pic monoclonal dans 60% des cas. **(Figure 6)**.
 - Immunofixation des protéines urinaire caractérise le type de chaîne légère (souvent il n- b d _ p i ` c d ` g b m)
- e) Autres examens biologiques :**
- Fonction rénale : urée et créatinémie.
 - Protéinurie de 24 h : protéine de Bence Jones, une leucocyturie, une cylindrurie.
 - Bilan phospho-calcique.
 - = d g i _ e h j m n ` 5 O N g g i b i j h g d _ ` g - b m b a d j i k g l p ` o d h ` d a d j i des facteurs II, V et VII.
 - B2microglobuline (reflète la masse tumorale), albumine, LDH, CRP.
 - Analyse cytogénétique par FISH. Les plasmocytes sont des cellules en différenciation très q i ` ` _ j i o g d ` s _ ` k n j g h m a d j i ` m o a n n a d g) d g ` m d h k j m i o _ ` m ` c ` m c ` m g _ ` g 17p,t (4 ; 14) et la t (14 ; 16).

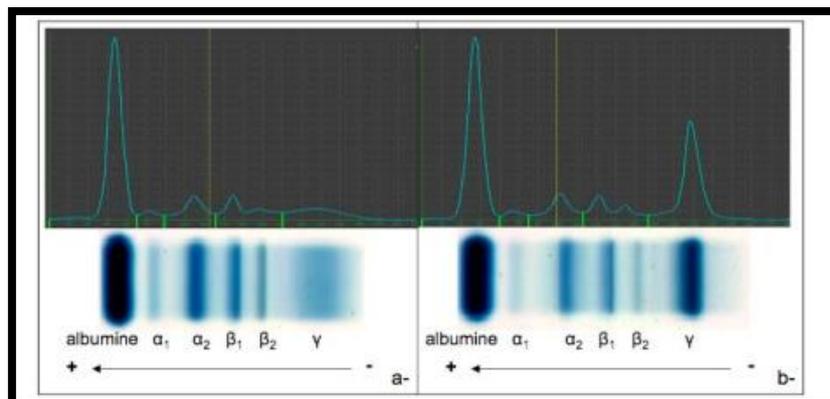


Figure 6 : Electrophorèses des protéines sériques.

(gels de migration et profils obtenus par intégration densitométrique).

a- Profil normal. b- Profil de gammopathie monoclonale. **(Lise Morlon, 2018)**.

2.6.4. Examens radiologiques :

Bilan radiographique standard : Les lésions lytiques observées sur les radiographies conventionnelles aux rayons X se présentent généralement sous la forme de lésions rondes ou en emporte-pièce, sans reconstruction, et sont principalement visibles sur la voûte crânienne, l'os iliaque et les os longs, notamment les fémurs et les humérus. On observe fréquemment des tassements vertébraux et une ostéopénie diffuse. Un bilan complet est souvent nécessaire dès le diagnostic du myélome symptomatique, comprenant des radiographies du crâne (face et profil), du rachis cervical, dorsal et lombaire, du bassin, de la cage thoracique, ainsi que des os longs (humérus et fémur uniquement). (Touzeau, 2013). (Figure 7).

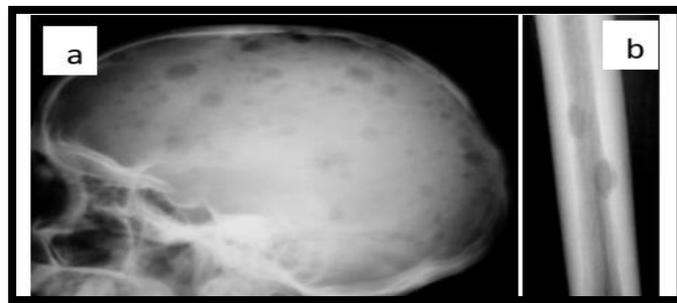


Figure 7 : Imageries radiologiques

a : Radiologie du crâne profil : lésion lytique à l'9^{em} vertèbre cervicale

b : Radiologie de la diaphyse humérale face : deux lésions lacunaires (Bendahmane, 2019)

La tomодensitométrie TDM : La tomодensitométrie est une technique d'imagerie médicale qui permet de détecter de petites lésions ostéolytiques dans le myélome, qui ne sont pas visibles sur les radiographies standard. Cette méthode est plus rapide que la radiologie conventionnelle et offre une excellente reconstruction des images en trois dimensions. De plus, elle permet de visualiser précisément l'étendue des lésions extra-osseuses (plasmocytomes extra médullaires) et de réaliser des biopsies à l'aiguille fine pour obtenir des preuves histologiques de la nature de ces lésions. (Touzeau, 2013). (Figure 8).

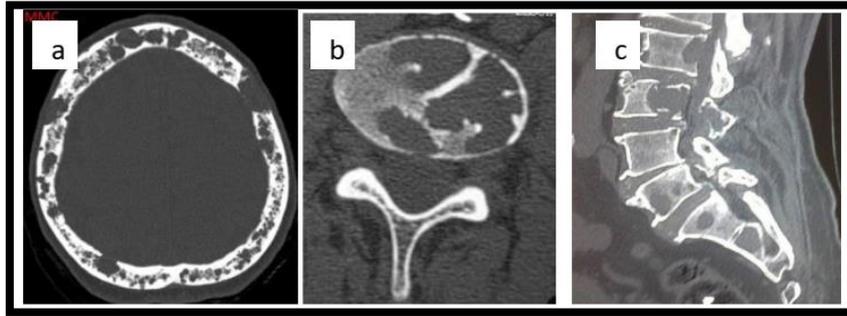


Figure 8 : Coupes scanographiques

a : cranes (images lytiques), b : vertèbre (lésion lytique), c : rachis (lésions lytiques diffuses).

(Bendahmane, 2019)

L'imagerie par résonance magnétique IRM : L'examen IRM est devenu essentiel pour évaluer les lésions du myélome en raison de ses nombreux avantages par rapport à la radiologie conventionnelle. En effet, l'IRM offre une sensibilité accrue, une imagerie précise du squelette axial, la capacité de distinguer une moelle normale d'une moelle envahie, un diagnostic précis en cas de suspicion de compression médullaire ou neurologique, ainsi qu'une excellente visualisation des masses extra-médullaires et des pathologies associées. (Touzeau, 2013).

La tomographie par émission de positons (TEP ou PET-Scan en anglais) : La Tomographie par Emission de Positons (TEP) au 18-fluorodésoxyglucose repose sur l'activité métabolique des cellules cancéreuses et dépend de leur affinité pour le traceur utilisé. Le FDG est le traceur couramment utilisé dans le myélome multiple (MM) ainsi que dans la plupart des autres types de cancer. Elle présente une capacité de détection des lésions au moment du diagnostic moins élevée que l'IRM, en particulier pour les formes diffuses et peu étendues du MM. Elle est actuellement associée de manière systématique à la Tomodensitométrie (TDM) pour améliorer la détection de l'ostéolyse. La TEP montre des promesses dans l'évaluation de la réponse au traitement et pourrait permettre une détection précoce des patients à haut risque de récurrence après un traitement intensif. (Frédéric *et al*, 2018).

2.7. Diagnostic :

2.7.1. Diagnostic positif :

Les critères diagnostic du MM sont définis par l'International Myeloma Working Group (IMWG) 2014 :

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

2.7.1.1. Myélome multiple symptomatique :

Les deux critères suivants doivent être présents :

1) **Plasmocytose médullaire clonale $\geq 10\%$ ou plasmocytome osseux ou extra médullaire prouvé à la biopsie.**

2) **Un ou plusieurs des critères suivants et liés au myélome : Slim CRAB :**

* évidence d'une ou plusieurs anomalies de la prolifération plasmocytaire :

- **hyper Calcémie** : > 2.75 mmol/L (110 mg/L) ou > 0.25 mmol/L au-dessus des valeurs normales

- **insuffisance Rénale** : créatininémie > 173 mmol/L (> 20 mg/L), ou clairance de la créatinine < 40 mL/min.

- **Anémie** : hémoglobine < 10 g/dL ou au moins 2g/dL en dessous de la limite inférieure de la normale.

- **lésions osseuses (Bone disease)** Une ou plusieurs lésions ostéolytiques à prédominance lytique (selon l'OMS)

* plasmocytose médullaire clonale $\geq 10\%$

* rapport chaînes légères libres (FLC) impliquées/non impliquées ≥ 1 , ++ hémoglobine ≥ 10 g/L (taux de FLC soit ≥ 1 , ++ hémoglobine ≥ 10 g/L)

* Kaposi plaques (KAP) ≥ 1 (de diamètre supérieur à 5 mm).

2.7.1.2. Myélome multiple asymptomatique :

Les 2 critères suivants doivent être présents :

< 10% de plasmocytose médullaire clonale, absence de lésions osseuses, absence de hypercalcémie, absence de insuffisance rénale, absence de anémie, absence de Kaposi plaques, absence de critères CRAB, càd aussi absence de signes radiologiques).

Pic Ig G ou Ig A ≥ 1 g/L ou protéine monoclonale urinaire ≥ 0.5 g/24h ou ≥ 1 g/L ou plasmocytose médullaire comprise entre 10 et 60%.

Remarques :

- Gammaglobuline ≥ 1 g/L est utilisée pour classer le myélome en type sécrétant ou non sécrétant.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Ostéoporose, fractures compressives, infections, hyperviscosité et neuropathie périphérique ne sont pas considérés isolément comme évènements liés au myélome.

- un FLC ratio > 100 définit le MM : il est observé dans 15 % des SMM, mais 75% évolueront en MM symptomatique en < 2 ans.

- Les critères de diagnostic de MM sont donc classés en myélome multiple et doivent être traités comme tels (Rajkumar, 2022). (Tableau 2).

Tableau 2 : Critères diagnostiques IMWG 2014.

Nouveaux critères diagnostiques (IMWG 2014)		
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée	Myélome « indolent » asymptomatique (SMM)	MM symptomatique
Protéine monoclonale sérique <30g /dl et	Protéine monoclonale sérique $\geq 30g/dl$ ou	
Plasmocytes médullaires <10	Plasmocytes médullaires $\geq 10\%$ et <60% ou	Plasmocytes médullaires $\geq 10\%$ ou Plasmocytome médullaire ou extra médullaire
	PMU $\geq 500mg/24h$	Au moins un signe CRAB – Hypercalcémie > 110 mg/l – Insuffisance Rénale – Anémie < 10 g/dl – Atteinte osseuse
Pas d'événement définissant le myélome	Pas d'événement définissant le myélome	Au moins un marqueur de malignité
		– Plus d'une lésion focale à l'IRM – Plasmocytose médullaire $\geq 60\%$ – Ratio de CLS (CLL impliquée/CLL non impliquée) ≥ 100

2.7.2. Diagnostic différentiel :

Devant les signes osseux :

- Ostéolyse des sujets âgés ou secondaire a une corticothérapie.
- Hyper parathyroïde
- Hémorragies : prostate, sein, rein, thyroïde, poumon.

Devant un pic monoclonal :

- 1- MGUS : tous les critères suivants :

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Ig monoclonal < 3g /dl ou 30g/l.
 - Plasmocyte médullaire < 10 %.
 - Absence : anémie, hypercalcémie, insuffisance rénale et lésion osseuse.
- 2- Maladie de Waldenström : caractérisée par une infiltration lympho-plasmocytaire médullaire et pas de lésion osseuse, Ig monoclonal est type IgM.
- 3- Infection.

Devant un plasmocyte médullaire : en règle < 10 % :

- Les infections virales et bactériennes.
- Les maladies hépatiques.
- Les connectivités, les cancers.

2.8. Classifications et facteurs pronostiques :

2.8.1. Facteurs pronostiques :

Les différents facteurs pronostiques notamment la cytogénétique et la forte masse tumorale, définissent les MM à risque élevé.

- 1- Critères liés au patient : Age, Comorbidités, PS.
- 2- Facteurs liés à la tumeur :
 - Anomalies cytogénétiques de mauvais Pc : (t (4;14), t (14;16), del 17p).
 - Masse tumorale : LDH élevée, albumine, B2microglobuline.
 - Présence de plasmocytes circulants.
 - Localisation extra-médullaire (plasmocytome). (Dr chekkaf, 2024).

2.8.2. Classification pronostic :

Système international de stadification (ISS) : (Greipp *et al*, 2005).

Tableau 3 : Stadification ISS

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

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

Système international de stadification révisé (Revised International Staging System, R-ISS, 2014) : (Beniakhy, 2022).

Tableau 4: R-ISS

Stade I
<ul style="list-style-type: none"> • ISS stade I • LDH normale • Forme à risque standard selon la méthode FISH
Stade II
<ul style="list-style-type: none"> • Ni stade I • Ni stade III
Stade III
<ul style="list-style-type: none"> • ISS stade III + taux élevé de LDH ou forme à haut risque (FISH) : (del 17p et/ou t(4; 14) ou t(14; 16))

2.9. Evolution et complications :

2.9.1. Evolution :

G' HH g m n` gi gJ H Nk rh d g n qh ` pm @ ` gpg` = h pm _ i n g rp] rd p` : prolifération plasmocytaire.

Il peut être précédé par un état « pr my lomateux » que l'on appelle « gammopathie monoclonale de signification indéterminée » et un état « indolent » que l'on appelle « myélome indolent ».

G' ht gh` `m g j i n l p` i ` _ p _ q` gkk` h` i o d j i omg _ pi kg rh j t o i j rh gl pd n` h p g k g @ g d` i o d p` _ i n g h j` g g` j m` p n` ` o g` i q c d k n j b m m d` h` i o (Institut national du cancer).

Les traitements du myélome induisent une réponse thérapeutique. Mais malgré les progrès de prise en charge récents la survenue répétée de rechutes est inévitable. Au stade final la médiane de survie ne dépasse pas 6 à 9 mois. (Figure 9).

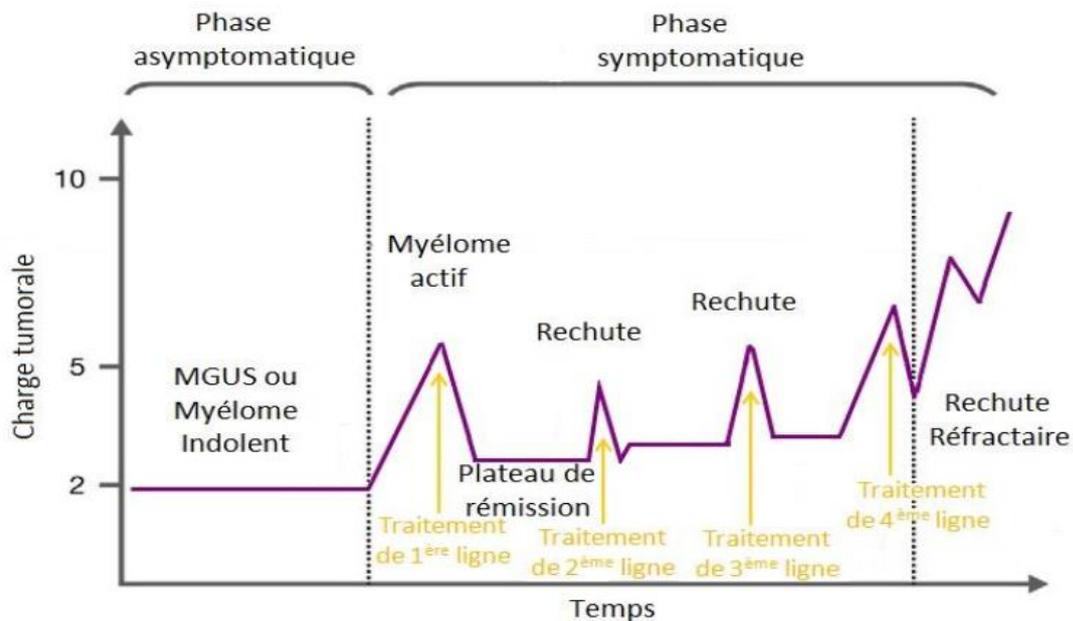


Figure 9 : Évolution du myélome sous traitement avec alternance de rémissions et rechutes.

2.9.2. Complications :

G-rjgœj i n` a dq mg-bbmœ œj i h dg` _` jh kgd œj i n:

A. Infection : fréquentes, peuvent être la cause de décès, souvent pulmonaires (à pneumocoque) récidivantes, urinaires, septicémies à Gram + ou Gram-. Elle représente la première cause de décès, dans environ 20 à 50 % des cas. Le risque infectieux est majoré par la chimiothérapie quand elle induit des phases de neutropénie profonde et il varie dans le temps, étant particulièrement élevé à la période initiale du traitement et lors des rechutes. (Gay, 2017).

B. Complications métaboliques :

➤ **Insuffisance rénale :** deux tableaux peuvent se voir.

- Dmpach i` mi g` cœj i d p` 5 g`s œj i _` g knj o d pnd _` =`i` Jonse et getk`m g h d nji o g n pn`n g`n kgpn anl p`i o h ch pmd g-h t g n' d adœj i rénale maligne, hyperuricémie, les infections.

- Insuffisance rénale aigüe : en rapport avec une déshydratation, hypercalcémie et gde` œj i _pknj_pœ` _` j i œmœ dj _`)

➤ **Hypercalcémie :** 20%. Elle peut mettre le pronostic vital en jeu.

- Se manifeste par des troubles de conscience, des douleurs abdominales et un syndrome polyuro-polydipsique.

- œg` k`po œm` œg`jnd` jp bbmq` g d mpach i` rénale.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

C. Complications neurologiques :

➤ Compression médullaire :

- Secondaire à une fracture vertébrale ou un plasmocytome.
- G r t h k o j h o j g i b d ` m o _ - k k n d d j i] r p o g ` n ` c m _ p d b k m p i r t i _ n j h ` rachidien, un syndrome lésionnel avec radiculalgie ` o _ p i r t i _ n j h ` n j p n g n d j i i ` g r t i _ n j h ` pyramidal, troubles sensitives et troubles sphinctériennes).
- G-DMH ` m o g ` s h ` i _ ` c j d k j p m k m d i m g ` diagnostic et aider la décision thérapeutique (radiothérapie ou neurochirurgie).

D. Hyperviscosité :

- Rare au cours du MM.
- N-j] n` m` g m l p` g` o p s _-D monoclonal sérique est très élevé.
- Manifeste par des signes neurosensorielles (troubles visuels et auditifs), des signes Neuropsychiques (céphalée, vertige) et des hémorragies.
- Diagnostic confirmé par un FO qui montre des signes lésionnels tel que des hémorragies rétinienne, dilatations veineuses, micro anévrisme, exsudats et ..._ h ` papillaire.

E. Amylose :

- N p m j p o ` i n _ p H H (D? j p (c d ` g b m)
- M g h ` p i o] g ` p _-h t g n ` k n h d d j ` q ` p i ` d a d m d j i g ` g j i b _ p q] ` _ d ` m d ` g peau, les articulations et les reins.
- G` k n j i j m d _ p H H q ` g - h t g n ` ` m h _ d j m)

F. Insuffisance médullaire.

G. Altération de l'état général.

H. Risque thromboembolique : fréquent (3 à 10%), les causes sont multifactorielles

- Certaines liées à la maladie (cytokine, Ig avec propriété pro thrombotique).
- G-b` q i)
- Une mobilité réduite à cause des complications osseuses et neurologiques.
- Mais la cause majeure est le traitement (chimiothérapie, dexaméthasone, thalidomide, lénalidomide et érythropoïétine).
- La prévention est nécessaire selon le risque estimé de thrombose. (Dr chekkaf, 2024).

2.10. Traitement :

2.10.1. But : Les objectifs du traitement de MM sont :

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Prise en charge de la symptomatologie et les complications par un traitement adapté dit symptomatique.
- Obtenir une réponse complète (ou meilleure phénotypique ou moléculaire) selon les critères IMWG pour améliorer la survie, car la qualité de la réponse est significativement associée à une meilleure survie.

2.10.2. Traitement symptomatique :

Antalgiques selon les paliers de l'OMS :

- Pallier1 : antalgiques mineurs : paracétamol, aspirine.
- Pallier 2 : antalgiques moyens : tramadol.
- Pallier3 : antalgiques majeurs : morphine, tamgesic.

Mais le meilleur traitement persiste un foyer osseux douloureux.

Gestion de la toxicité hématologique :

- EPO si anémie < 10 g/dL (sous prophylaxie anti-thrombotique si IMiDs).
- Erythropoïétine alpha (Eprex®) est de 40 000 UI une fois par semaine. S/C et darbepoietin alpha (Aranesp®) à la dose de 500 µg toutes les 3 semaines (**Cazzola et al, 1995**).
- Transfusions sanguines 5 G-d_d αji _pi` omi rapndji q` g`n ji `i amn _ bgj] pg` n n`pb` n km`i _ `i jh kò g` o ps _e h j bgj] d` `og-o o gd d p` _p k α i o) G` n`p dg _d_d αji _ ` g omi rapndji `no _ 3 b*_g `i km`i i o `i jh kò ge h j _d p α ji indiqué si signes de mal tolérance.
- GCSF en prévention avec les IMiDs, notamment si associés avec un anti-CD38.
- -Om`h `i o _p rti _njh` _-et k`mqh jnb : Le traitement du syndrome _-et k`mqh jnb mj d` g`n c i b`n kg rh α p`n kg rh kc mn`n `og h d` `i route rapide du traitement spécifique pour réduire le taux du composant monoclonal (**Bendahmane, 2019**).

Hypercalcémie : Urgence thérapeutique (Calcémie > 120 mg/l).

- Hyperhydratation saline 3L/m².
- H d` `i njpò _pi om`h `i o _ `aji _ >O)
- Corticothérapie : 1mg/Kg/j.

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

Biphosphate : Prévention des séquelles osseuses et réhabilitation. Après bilan dentaire et soins éventuels.

- Acide zolédronique / bisphosphonate de 3^e génération / à l'initiation de la thérapie : 4 mg en S/C, puis 3 mg en S/C (maximum un an) puis entretien trimestriel (durée totale de traitement de 2 ans maximum).
- Dénozumab ; Ac monoclonal anti Rank Ligand : 120 µg en S/C.
- Supplémentation en vitamine D.

Traitement local : cimentoplastie préventive, radiothérapie si douleur persistante.

Prophylaxie anti-thrombotique :

- Systématique si traitement par IMiDs.
- **Aspirine** : ++ à faible dose (75 mg/jour) si traitement par IMiDs, à l'initiation de la thérapie, puis à l'entretien (contrôle de la fonction rénale et de la fonction hépatique).
- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) type Tinzaparine INNOHEP® (5000 UI/kg/jour) si traitement par IMiDs, à l'initiation de la thérapie, puis à l'entretien (de risque thrombotique).

Prévention anti-infectieuse :

- Vaccination anti-pneumococcique par PREVENAR® puis PNEUMOVAX® (à l'initiation de la thérapie, puis à l'entretien).
- Vaccins vivants contre-indicés (Virus varicelle-zona[VZV], fièvre jaune, Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons[ROR]).
- Prophylaxie antivirale par Valaciclovir ZELITREX® 500 mg x 2/jour systématique si traitement par inhibiteurs du protéasome (risque accru de réactivation HSV / VZV) et recommandé avec les anti-CD38.
- Prophylaxie antibactérienne par Amoxicilline 1 g x 2 / jour systématique au début du traitement, puis à l'initiation de la thérapie, puis à l'entretien (vaccination antipneumococcique efficace).
- Arrêt possible ensuite, selon balance bénéfice/risque en fonction du contrôle du myélome et des autres comorbidités.
- Prophylaxie par Cotrimoxazole BACTRIM FORTE® (systématique si utilisation de Dexaméthasone ou dans schémas triples).

Prévention de la neuropathie périphérique sévère.

2.10.3. Traitement spécifique :

- Corticothérapie : Prednisone, Dexaméthasone.
- Chimiothérapie : Melphalan (Alkeran®), Adriamycine, Cyclophosphamide.
- Thérapie ciblée :
- Inhibiteurs de protéasome : Bortézomib (Velcade, Bortero) , carfilzomib.
- IMiD : Thalidomide, Revlimid, pomalidomide.
- Anticorps monoclonaux : anti CD38 Daratumumab.
- Données de la littérature : Hémato-oncologie, cellules souches hématopoïétiques (CSH).

A- La chimiothérapie :

La chimiothérapie a pour but de contrôler la prolifération des cellules myéломateuses et de freiner la maladie en détruisant les cellules anormales, elle permet également une amélioration de la qualité de vie (Chaubert *et al*, 2005).

B- L'autogreffe :

La recherche de la greffe est recommandée pour les patients les plus jeunes (moins de 60-65ans). (Chaubert *et al*, 2005).

b-1 Patients éligibles à la transplantation : Les patients éligibles pour une transplantation bénéficient généralement d'une période d'induction. Des cycles de consolidation peuvent être administrés en complément après la transplantation. Le traitement d'entretien consiste en une thérapie anti-myéломateuse à faible dose visant à prolonger la rémission après la prise en charge initiale. (Beniakhy, 2022).

b-2 Patients non éligibles à la transplantation : Pour les patients qui ne sont pas candidats à une greffe, les traitements recommandés consistent à une induction suivie d'un traitement d'entretien (Beniakhy, 2022).

2.11. Indication :

2.11.1. MM asymptomatique :

Abstention thérapeutique avec une surveillance.

2.11.2. MM symptomatique :

- Traitement de 1 re ligne des sujets moins de 65 ans éligibles (Groupe de travail onco-occitanie -référentiel Myélome, 2024).

Chapitre 01 : Synthèse bibliographique

- Induction par 4 cycles de VRD -Dara, ou VRD ou VTD.
- Melphalan 200 mg/m² et autogreffe, consolidation par 2 cycles de VRD-Dara, entretien par L. naldomide 10 mg pendant 2 ans.
- Induction par 4 cycles de VRD-Dara (cycles de 28 jours) :
- Bortezomib VELCADE® 1,3 mg/m² SC J1, J8, J15, J22.
- Revlimid 25 mg/jour PO J1-J21.
- Dexamethasone NEOFORDEX® 40 mg IV ou PO J1, J8, J15, J22.
- Daratumumab DARZALEX® 1800 mg SC J1, J8, J15, J22 C1 et C2 puis J1-J15 C3 et C4.
- Recueil de CSP en steady state après Dara VRD n°3 ou 4 : objectif recueil 1 greffon (2 x 10⁶ CD34/kg par greffon).
- Intensification par Melphalan 200 mg/m² et autogreffe de CSP.
- Consolidation par 2 cycles de Dara-VRD supplémentaires avec Daratumumab J1 et J15.
- Entretien / maintenance par L. naldomide 10 mg par jour 21 jours sur 28 pendant 2 ans (voire velcade + revlimide si nécessaire).
- Traitement de 1 re ligne des sujets de plus de 65 ans non éligibles : (Groupe de travail onco-occitanie -référentiel Myélome, 2024).
- RD + Daratumumab.
- Si contre-indication Dara-RD : VMP + Daratumumab (selon schéma ALCYONE).
- Si insuffisance rénale initiale, VD puis DaraRd Association Dara-Rd (selon schéma MAIA).
- Daratumumab DARZALEX® 1800 mg SC J1, J8, 15 et J22 C1-2, puis J1 et J15 C3->1 kg de L. naldomide REVLIMID® 25 mg/jour (réduction de dose si insuffisance rénale) de J1-J21 Dexaméthasone NEOFORDEX® 40 mg / prise (20 mg/prise si > 75 ans) J1, J8, J15, J22 au premier cycle (post-médications du Daratumumab) puis réduction posologique rapide si réponse (passage hebdomadaire et adaptation à la tolérance).
- Association VMP + Daratumumab (selon schéma ALCYONE) : 9 cycles, J1-J42 Melphalan ALKERAN® 0,2 mg/kg/jour de J1-J4 Prednisone 2 mg/kg/jour de J1-J4 Bortezomib VELCADE® SC 1,3 mg/m² J1, J8, J15, J22.
- Daratumumab DARZALEX® 1800 mg SC hebdomadaire C1, puis toutes les 3 semaines C2-C9, puis toutes les 4 semaines.

2.12. Evaluation de la réponse au traitement :

Tableau 5 : >nb mn _-q gp αji _` g mkji n` DR B)

Réponse complète (RC) <ul style="list-style-type: none">• Immunofixation sérique et urinaire négatives• ET disparition des plasmocytomes des tissus mous• ET plasmocytose médullaire < 5 % En cas de maladie uniquement mesurable par le taux des CLL : ratio CLL kappa/CLL lambda normal (0,26-1,65) en complément des autres critères
Réponse complète stringente (RCs) <ul style="list-style-type: none">• Réponse complète telle que définie ci-dessus• ET ratio CLL kappa/CLL lambda normal• ET devant absence de cellules clonales dans la moelle osseuse en immunohistochimie ou immunofluorescence (par cytométrie en flux)
Très bonne réponse partielle (TBRP) <ul style="list-style-type: none">• Composant monoclonal détectable dans le sang ou dans les urines en immunofixation mais pas à l'électrophorèse• OU réduction d'au moins 90 % du composant monoclonal sérique et composant monoclonal urinaire < 100 mg/24h En cas de maladie uniquement mesurable par le taux sérique des CLL : réduction de plus de 90 % de la différence entre la CLL impliquée et la CLL non impliquée (dCLL)
Réponse partielle (RP) <ul style="list-style-type: none">• Réduction d'au moins 50 % du composant monoclonal sérique et réduction du composant monoclonal urinaire d'au moins 90 % ou < 200 mg/24h Si le composant monoclonal n'est pas mesurable dans le sang ou dans les urines : réduction d'au moins 50 % de la dCLL Si le composant monoclonal n'est pas mesurable dans le sang ou dans les urines et si les CLL ne sont pas non plus mesurables : diminution d'au moins 50 % de la plasmocytose médullaire (à condition d'un pourcentage initial de plasmocytes ≥ 30 %)
Maladie stable (MS) <p>Absence des critères de RC, TBRP, RP et de maladie progressive</p>
Maladie progressive (MP) <p>Augmentation de 25 % par rapport à la valeur la plus basse d'un ou de plusieurs des marqueurs suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• Composant monoclonal sérique (en valeur absolue, l'augmentation doit être d'au moins 5 g/L)• Composant monoclonal urinaire (en valeur absolue, l'augmentation doit être d'au moins 200 mg/24h)• Chez les patients dont le composant monoclonal n'est pas mesurable dans le sang ou dans les urines (et uniquement chez ces patients) : augmentation de la dCLL d'au moins 100 mg/L• Plasmocytose médullaire (en valeur absolue, le pourcentage doit être d'au moins 10 %) Et/ou apparition de lésions osseuses ou de plasmocytomes des tissus mous ou augmentation de taille des lésions osseuses ou des plasmocytomes existants Et/ou apparition d'une hypercalcémie (calcémie sérique corrigée > 2,65 mmol/L) liée au myélome

Chapitre 02 : Matériels et Méthodes

Chapitre 02 : Matériels et méthodes

1. Objectifs :

Cette étude vise à décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, pronostiques et thérapeutiques des patients atteints de myélome multiple diagnostiqués et suivis

2. Localisation géographique et démographique :

La wilaya de Tlemcen, située à l'extrême nord-ouest de l'Algérie dans la région occidentale de l'Oranie, s'étend du littoral méditerranéen au nord jusqu'à la steppe au sud. Avec une superficie de 9017,69 km², elle possède une façade maritime de 120 km. Géographiquement, la wilaya est bordée par la mer Méditerranée au nord, le royaume du Maroc à l'ouest, les wilayas de Ain-Temouchent et de Sidi Bel-Abbés au nord-est et à l'est, et enfin par la wilaya de Naâma au sud. Son Chef-lieu se trouve à 432 km à l'ouest de la capitale Alger.

La population de Tlemcen elle compte environ 1151403 habitants selon le rapport de la région ouest année 2020, observatoire régional de la santé ORAN. (Figure 10).

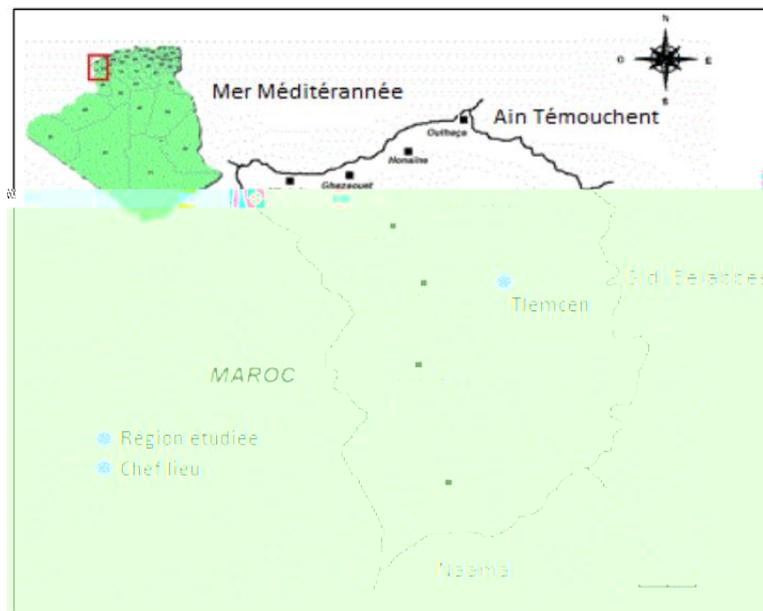


Figure 10 : Localisation géographique de la wilaya de Tlemcen (Aouar *et al*, 2012).

3. Type d'étude :

>`mopi` cp` moinrk` ad` _`n nkdq` @qcher analytique, portant sur 131 patients atteints _`ht gjh` hpgkg` rpdch` ing` n`md` _`e h ovgbd` _`g@CN>`i an` <i ad> i` mps TLEMEN sur une période de 5 ans allant de 2017 au 2021.

Le recueil des données n`ma d`pmi og`nh jch`_`qnd`o`_`h d`+/- / @partir des dossiers médicaux.

4. Critères d'inclusion :

- Notre étude a inclus tous les patients nouvellement diagnostiqués par le myélome multiple selon les critères _`gDIR B`-+ / O]g`p+-)
- G k`nj`_`_d` gndji q`_`e i qd m`+, 2 @décembre 2021.

5. Critères d'exclusion :

- Patients atteints de myélome multiple diagnostiqués avant 2017 avec dossier médical complet ou incomplet.
- Patients atteints de myélome multiple avec un dossier médical incomplet ou inexploitable.
- consentement éclairé. (Annexe 2).

6. Recueil des données :

- Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux et questionnaire préétabli des patients suivis au sein de n`md` _`e h ovgbd` _`g@CN><< Og`h`i) (Annexe 1).
- 151 dossiers ont été étudiés et analysés. Parmi les 151 dossiers étudiés, 20 étaient incomplets ou inexploitable et se sont systématiquement exclus de l'étude.
- -4 k`adi onmd`i ocjmr` dt`' jndio`q`nm`_`pan`n`i`an`nkjpnkjpmpd`_`amd`h`i`o) Au total 102 cas collegiés.
- Pour chaque patient, plusieurs paramètres ont été collectés : Origine, Sexe, Age, Profession, Les antécédents personnels et antécédents familiaux, date de diagnostic, les données cliniques, biologiques, pronostiques et thérapeutiques. (Annexe 1).
- Tous les patients ont bénéficié d'un bilan radiologique et biologique @visée diagnostique et pronostique pour définir les critères Slim CRAB. Ce dernier comprenait un hémogramme, un myélogramme et/ou une biopsie ostéomédullaire (BOM), une étude des protides sériques et urinaires (protides totaux, électrophorèse des protéines sériques, une

Chapitre 02 : Matériels et méthodes

de h pi ja& αji' c d`n g b m̀n n m̀p`n' kmjo d pnd _`n -/C))' d nd l p-pi _jn b` sérique de la créatinine, de la calcémie, de la b ta2- microglobuline (- et le LDH. Notre étude a inclus tous les patients chez qui la conjonction des critères cliniques, biochimiques, cytologiques et radiologiques ont permis de conclure au diagnostic de myélome multiple, selon l International Myeloma Working Group (IMWG) 2014.

7. Analyse des données :

- Les résultats sont présentés sous forme de tableaux, de graphiques et d'histogrammes.
 - G-i g n` _`n _ji i `n`m`æ` cp` `i p o g` g i b d d g @ `g -+,1) I jpn qji n effectué une analyse épidémiologique, cliniques et biologiques, pronostiques et thérapeutiques.
 - La saisie des textes et des données a été faite sur le logiciel Word XP, et celles des graphiques sur le logiciel Excel XP.
- > g pg _` g d d`i ` 5
- L'incidence exprime le nombre de nouveaux cas de cancers qui apparaissent dans une population définie d'individus non malades, et le taux d'incidence représente le nombre de tels événements dans une période de temps définie. Ainsi :
 - Taux d'incidence = Nombre de nouveaux cas de la maladie/ population à risque (dans une période de temps). (Bouazza, 2020).

8. Études des variables :

Les données analysées dans notre étude sont les suivantes :

- ❖ Les données épidémiologiques :
 - Origine géographique.
 - La localité.
 - G` o ps _`d d`i `)
 - Sexe.
 - Age.
 - Profession.
 - Les habitudes toxiques.
- ❖ Les antécédents personnels et familiaux.
- ❖ La consanguinité.
- ❖ Les données cliniques :

Chapitre 02 : Matériels et méthodes

- Date de diagnostic.
 - Les signes cliniques : un syndrome osseux, les syndromes hématologiques (syndrome anémique, infectieux, hémorragique, tumoral) ; des signes généraux : hyperviscosité sanguine, des signes neurologiques et certaines complications révélatrices.
- ❖ Les données biologiques :
- Le système ABO.
 - Le système RH.
 - Hémogramme.
 - Calcémie et créatininémie.
 - LDH.
 - B₂-microglobuline (-)
 - Bilan protidique :
 - Electrophorèse des protéines sériques (EPP) ; Taux de protidémie.
 - G_h h pi j a d s c j i _ ` n k n j o d ` n n n d p ` n D A)
 - Chaines légères sérique
- ❖ Données cytologiques et anatomo-pathologiques :
- Frottis médullaire ou myélogramme.
- ❖ Les données radiologiques :
- Radiographie conventionnelle du crâne, rachis Radiographie, bassin et des os longs.
 - TDM/IRM.
- ❖ Les données Slim CRAB.
- ❖ Le pronostic :
- Score ISS.
- ❖ Les modalités thérapeutiques.
- ❖ Evaluation thérapeutique :
- La réponse aux traitements : critères de réponse IMWG 2014.
- ❖ Statut actuel.

Chapitre 03 : Résultats

1. Les données épidémiologiques :

1.1. La répartition des patients selon l'origine géographique :

Selon notre étude, la répartition géographique des patients montre que la majorité des cas (78%), Mostaganem avec 3 cas (2%), Ain Sefra et Adrar avec 2 cas chacun (2%), et enfin Mascara, Sidi Belbèse, Oran, Chlef et Bayadh avec 1 cas pour chacun (1%). (Figure 11)

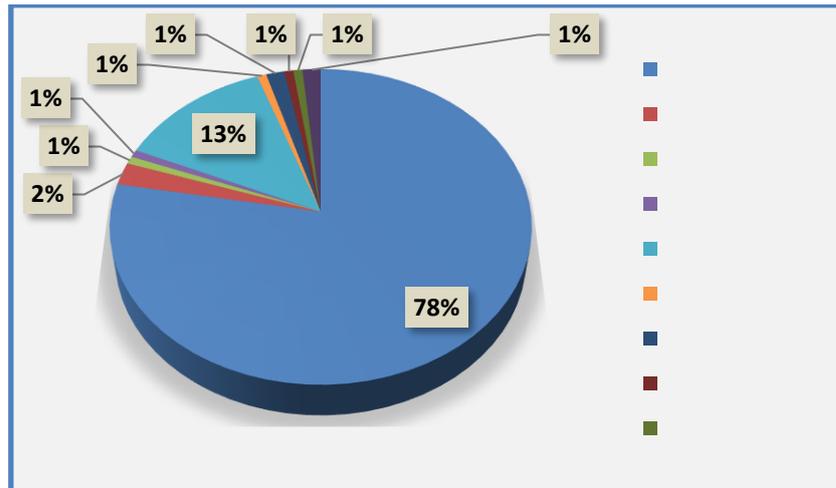


Figure 11 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Remarque : Dans notre étude, nous avons uniquement inclus les patients de la wilaya de Tlemcen.

1.2. La répartition des patients selon la localité :

Dans cette étude, la répartition géographique des patients montre que la majorité d'entre eux proviennent de Tlemcen avec 102 cas, parmi les 102 patients ils sont venus de Tlemcen ville par (100%) ce qui explique le manque de données précises sur leur lieu de résidence. (Figure 12)

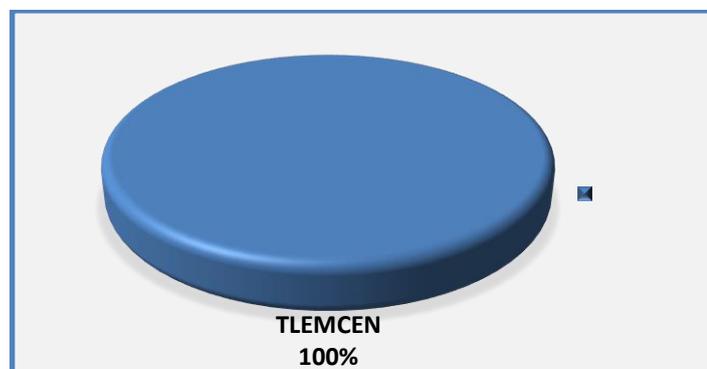


Figure 12 : La répartition des patients selon la localité.

Chapitre 03 : Résultats

1.3. Le taux d'incidence :

- G' o ps _d d' i ` _ i ng kjkpg αj i _ O g h ` i ` m o _ , ' 22 k j p m , + + + + c] d i α)
- Dans notre population, nous avons observé que le taux l'incidence du myélome multiple chez les hommes est plus élevée que chez les femmes, il est de 1,55 pour 100000 habitants chez les femmes et de 1,98 pour 100000 habitants chez les hommes. **(Figure 13)**

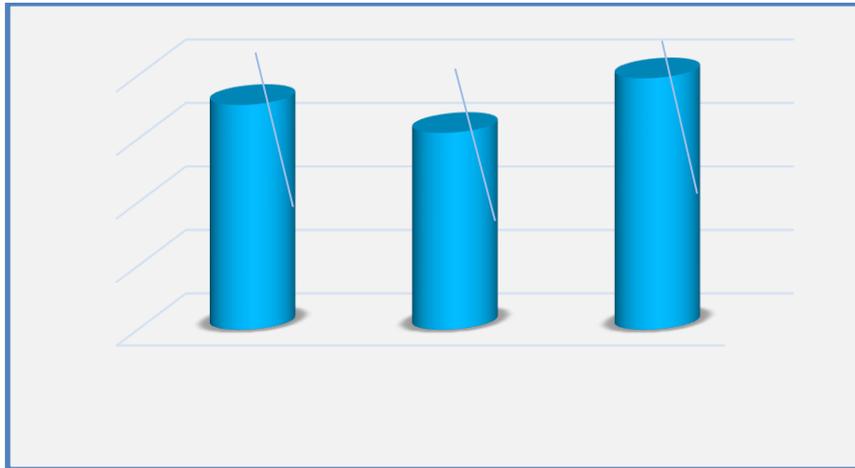


Figure 13 : G mk mtdji _ nk α i α n` gi G' o ps _d d' i `)

1.4. La répartition des patients de MM selon le sexe :

Nous avons notifié 131 patients de MM, parmi lesquels on a étudié précisément sur les h g _ n _ O g h ` i p i d p ` h ` i o , + _ n ' _ i n ` n j i j] n ` m ` l p - d g t 08 cas de sexe masculin avec un pourcentage de (57%) et 44 cas de sexe féminin par (43%) ce qui donne un sexe ratio H/F de 1,31. **(Figure 14)**

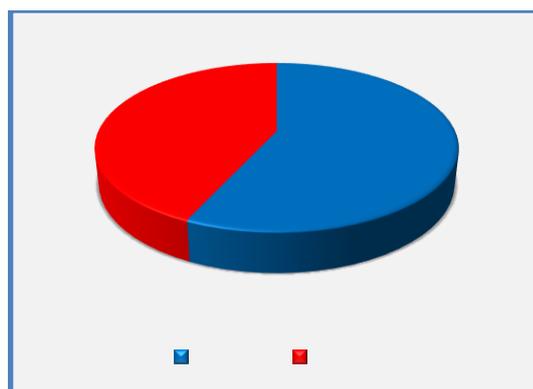


Figure 14 : La répartition des patients selon le sexe.

1.5. La répartition des patients de MM selon l'âge :

Notre analyse révèle que l'âge moyen de nos patients était de 66,14 ans, avec des extrêmes allant de 39 à 91 ans, la tranche d'âge la plus représentée est celle des 70 à 79 ans,

Chapitre 03 : Résultats

avec 33% des cas, suivie par la classe d'âge de 60 à 69 ans, représentant 25% des cas. En revanche, la classe d'âge la moins fréquente est celle de 30 à 39 ans, où l'on a trouvé un seul cas d'une personne âgée de 39 ans. (Figure 15).

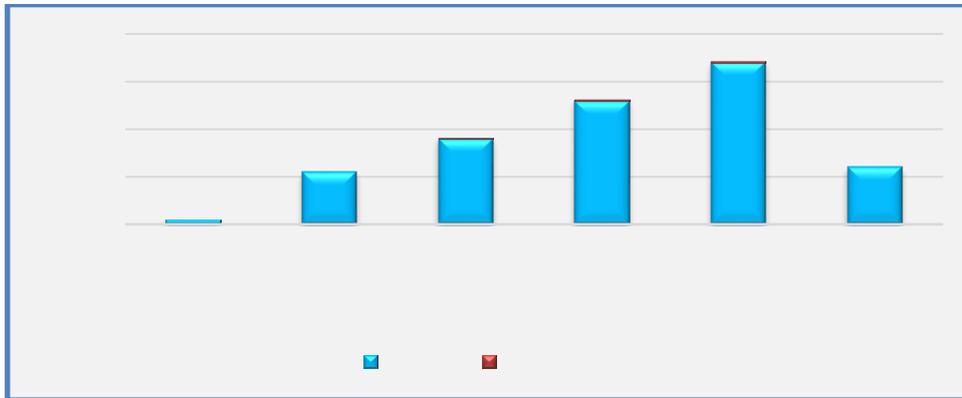


Figure 15 : La répartition des patients selon l'âge

1.6. La répartition des patients selon la profession :

La majorité des cas de notre série d'étude, soit 56 patients, ne présentent aucune habitude toxique, ce qui représente 75 % de l'échantillon. En revanche, on dénombre 16 cas avec 61%, suivi des employés 23% (dont 7% des agriculteurs, 5% enseignant, 3% des commerçants, et 2% soudeur suivent par 6% autre profession) et 17% des retraités. (Figure 16)

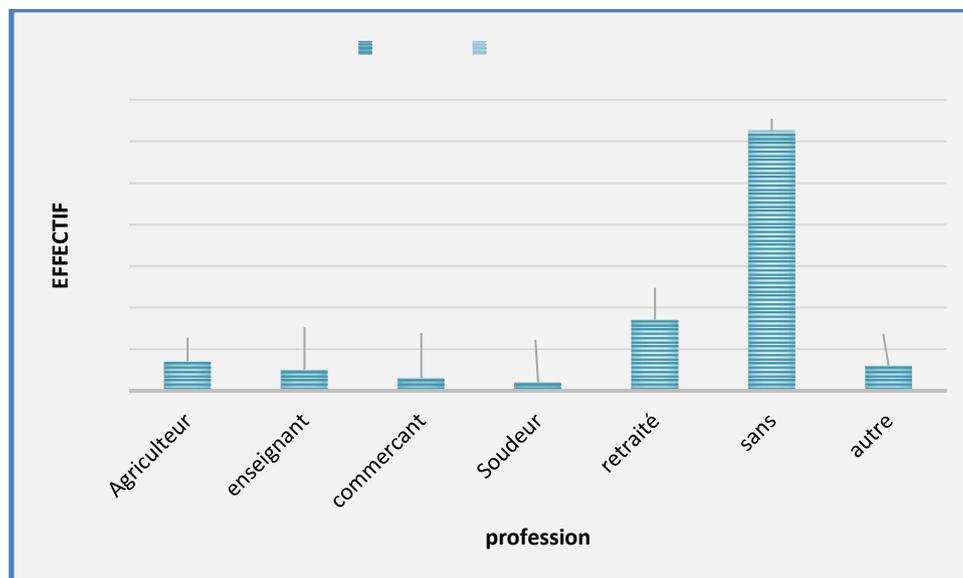


Figure 16 : La répartition des patients selon la profession.

1.7. Répartition selon les habitudes toxiques :

La majorité des cas de notre série d'étude, soit 56 patients, ne présentent aucune habitude toxique, ce qui représente 75 % de l'échantillon. En revanche, on dénombre 16 cas

Chapitre 03 : Résultats

de fumeurs avec 21%, et 3 patients fumeur et alcoolique simultanément, ce qui correspond à 4%. (Figure 17).

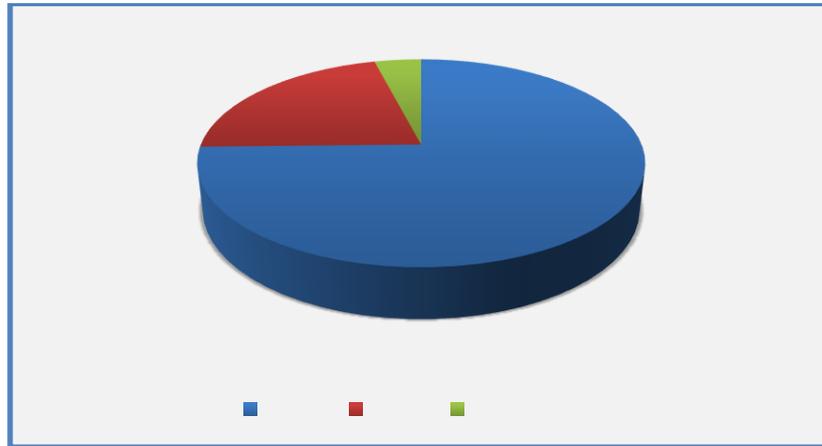


Figure 17 : La répartition selon les habitudes toxiques.

2. Les antécédents personnels et familiaux :

2.1. Les antécédents personnels :

Nous avons noté la présence d'une comorbidité au diagnostic chez 71 % des patients. (Figure 18).

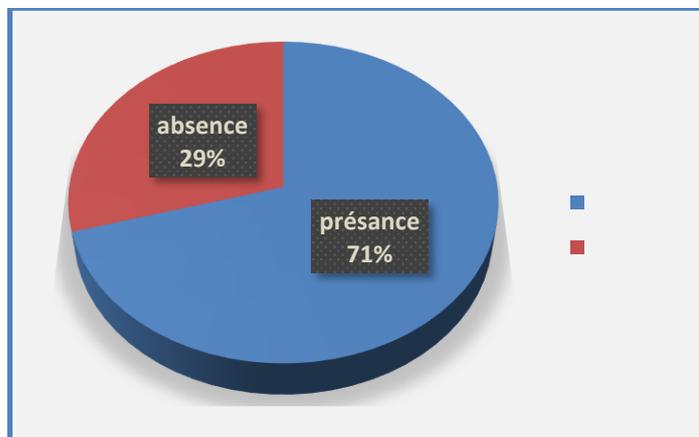


Figure 18 : La répartition des patients selon les antécédents personnels.

GCO est la comorbidité la plus fréquente 44% des patients sont hypertendus et G-mj d'œji HTA/Diabète vient en deuxième position avec un pourcentage de 31% suivi de 6% diabétique, 3% des patients sont cardiaques et 3% présentent une hypercholestérolémie. (Figure 19).

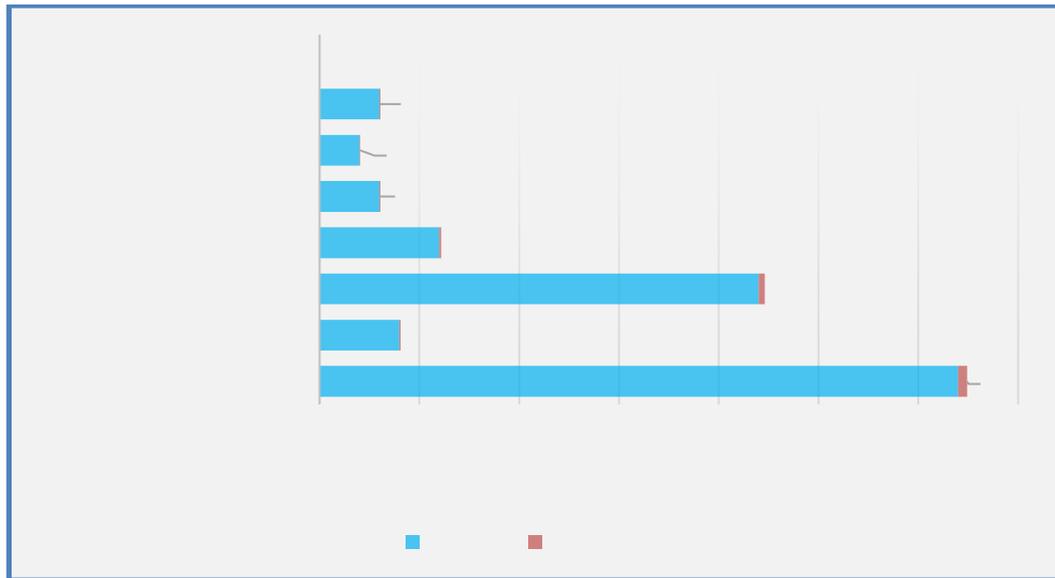


Figure 19 : La répartition des patients selon les antécédents personnels.

2.2. Les antécédents familiaux :

Il est notable que 99 cas des patients de (97%) atteints le MM ne présentant aucun antécédent familial.

Par ailleurs, 3 patients ont des ATCD familiaux du cancer : 1 cas de cancers du sein, 1 cas du cancer du côlon, et un cas de cancer du foie. **(Figure 20).**

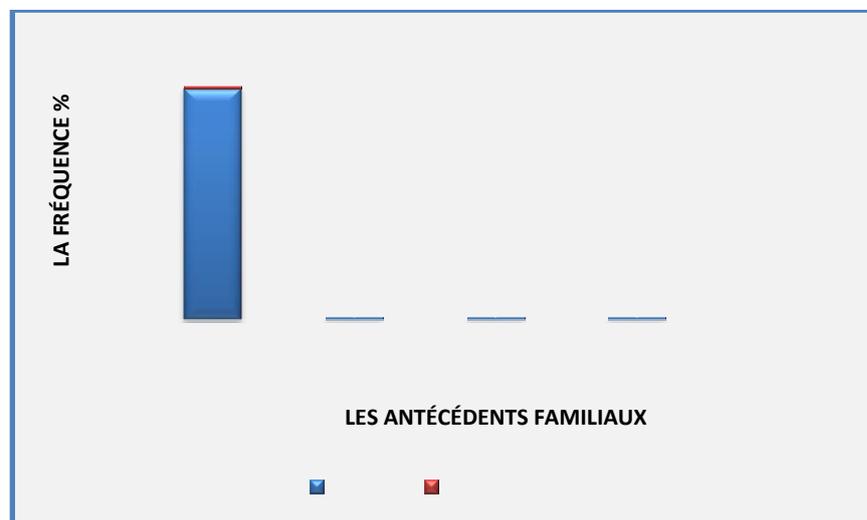


Figure 20 : La répartition des patients selon les antécédents familiaux.

3. La consanguinité :

Notre étude portant sur 43 patients, nous avons constaté que la majorité des malades ne sont pas consanguins, soit 60%, tandis que les patients consanguins représentent 40% de l'échantillon. **(Figure 21).**

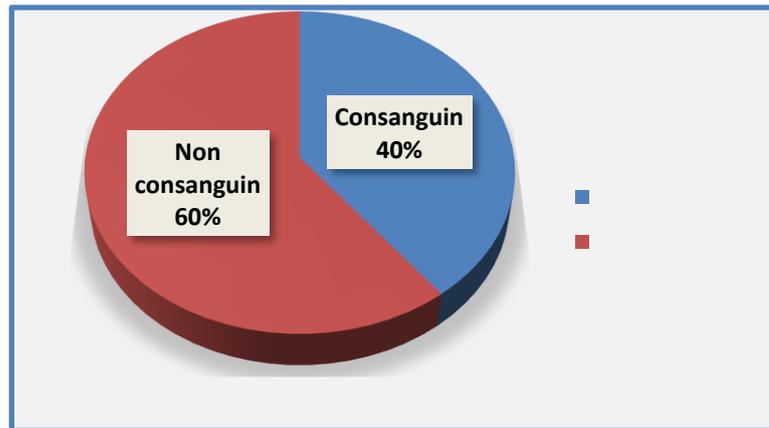


Figure 21 : La répartition des patients selon le degré de la consanguinité.

4. Les données cliniques :

4.1. La répartition des patients selon la date de diagnostic :

Parmi nos patients : 14.7 % patients étaient diagnostiqués en 2017, 21.6 % patients en 2018, 21.6 % patients en 2019, 8.8 % patients en 2020 et 34.3 % patients en 2021.

On constate une baisse implorante du nombre des patients en 2020 avec seulement 8.8 % et une recrudescence en 2021. (Figure 22).

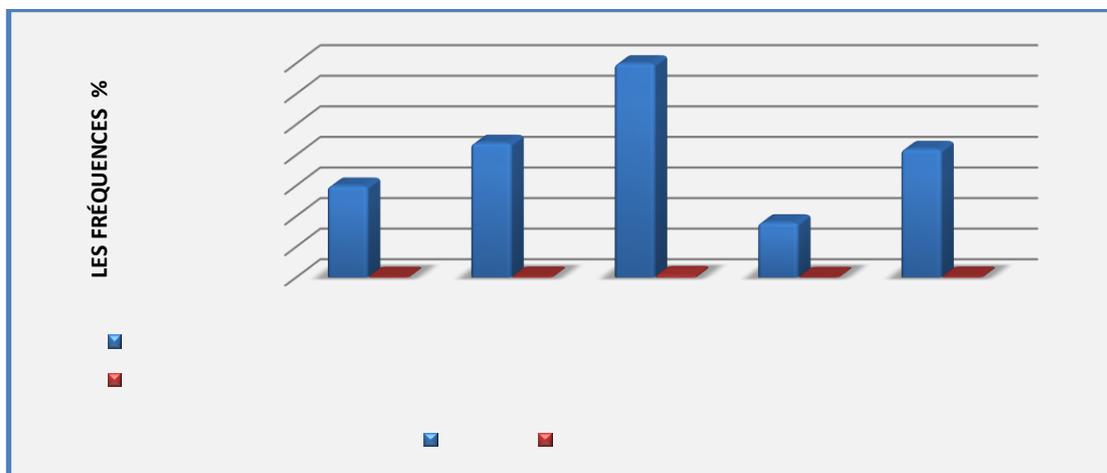


Figure 22 : La répartition des patients selon la date de diagnostic.

4.2. La répartition selon les signes cliniques :

Dans notre étude les principaux signes cliniques de la maladie sont : les douleurs osseuses, syndrome anémique, syndrome infectieux et amaigrissement.

Le symptôme le plus fréquent était des douleurs osseuses avec un pourcentage de 34.3 % des cas, le syndrome anémique vient en deuxième position avec un pourcentage de 15.7 %, et

Chapitre 03 : Résultats

syndrome infectieux avec 5.9 % de patient suivi par g-h ~~brdn`h`i~~ o représentés par 4.9 %. (Figure 23).

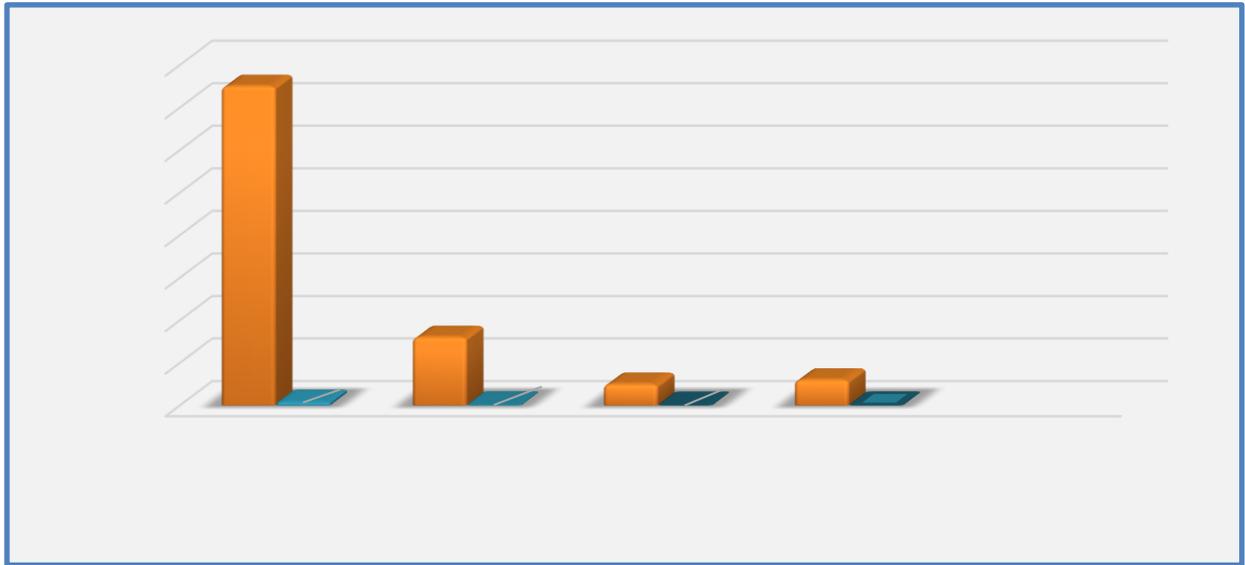


Figure 23 : La répartition des patients selon les signes cliniques.

5. Les données biologiques :

5.1. La répartition selon le système ABO :

Les résultats montrent que le groupe le plus répondu chez les deux sexes est O, suivi du groupe A et le groupe B. le groupe le plus rare est le groupe AB. (Figure 24).

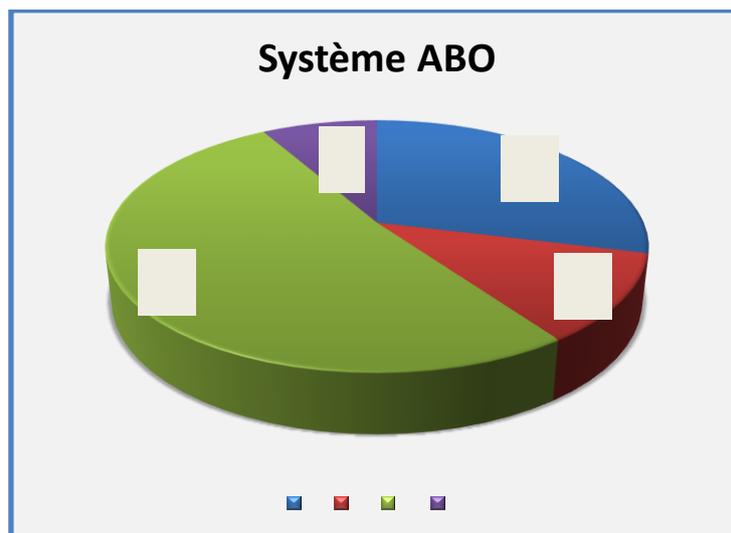


Figure 24 : La répartition des patients selon Le système ABO.

5.2. La répartition selon le système RH :

Chapitre 03 : Résultats

Le rhésus le plus répondeur est le RH positif chez 83 cas (86 %) des patients, le RH négatif est retrouvé chez 14 patients (14%). (Figure 25).

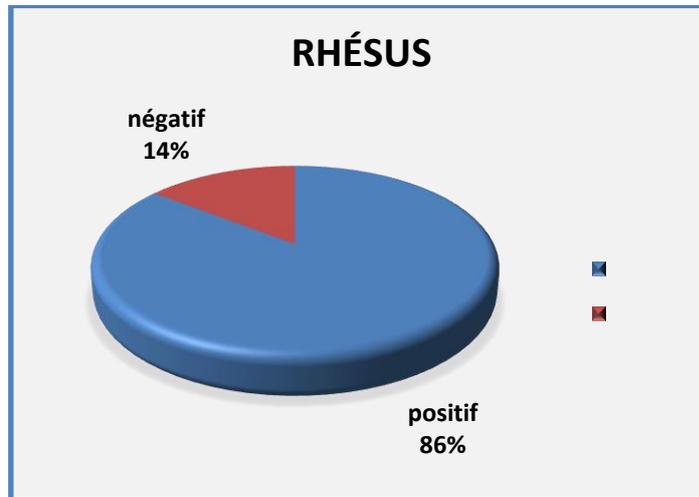


Figure 25 : La répartition des patients selon le système RH.

5.3. L'hémogramme :

- G-hémogramme est réalisé chez 100 % des patients.
 - Il est normal chez 41 % des patients.
 - Le taux d'hémoglobine est aux alentours de 10 g/dl chez 29 % des cas. Anémie est présente chez 43 % inférieur à 10.
 - La leucopénie est objectivée chez patients 12 % et la thrombopénie chez 21% patients.
- (Figure 26).

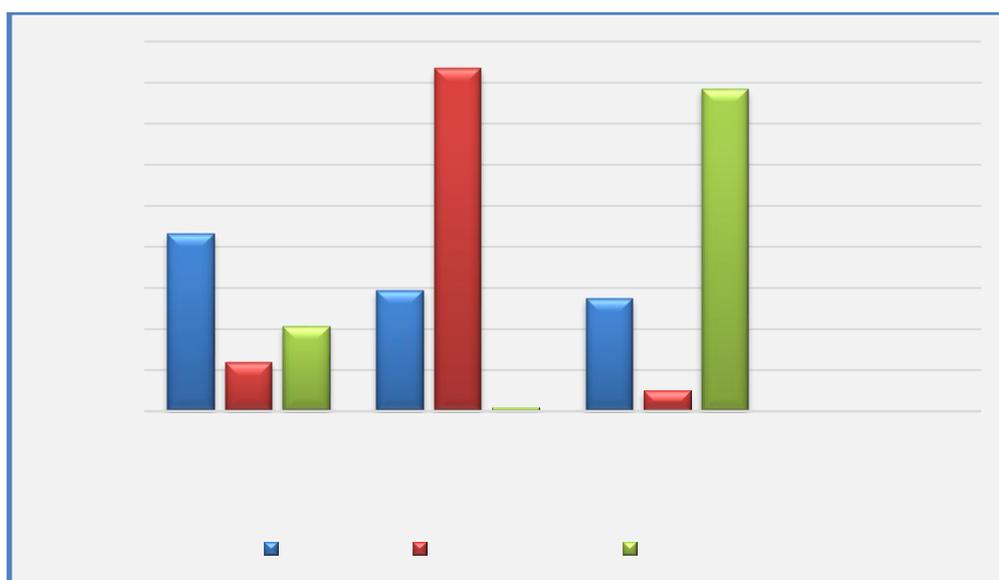


Figure 26 : Les taux d'Hb, GB, PLQ chez les patients.

Chapitre 03 : Résultats

5.4. La répartition des patients selon les taux de calcémie et créatininémie :

On a remarqué que l'hypercalcémie n'est présente que chez 5 % des patients, tandis que dès qd rpach i ` mi g ` nretrouvée chez seulement 22% des patients. (Tableau 06).

Tableau 06 : répartition des patients selon les taux de Calcémie et créatininémie.

Paramètre	Taux	Effectif	% Des patients
Calcémie	<110	97	95%
	>110	5	5%
Créatininémie	<20	80	78%
	>20	22	22%

NB : calcémie 110 valeur seuil définie dans les critères CRAB ; Créatinine 20 valeur seuil définie par les critères CRAB

5.5. La répartition des patients selon le Taux de LDH :

Seulement 84 patients ont subi une analyse de Lactate déshydrogénase (LDH). Environ 56 % des patients avaient une concentration supérieure à la limite maximale de LDH.(Figure 27).

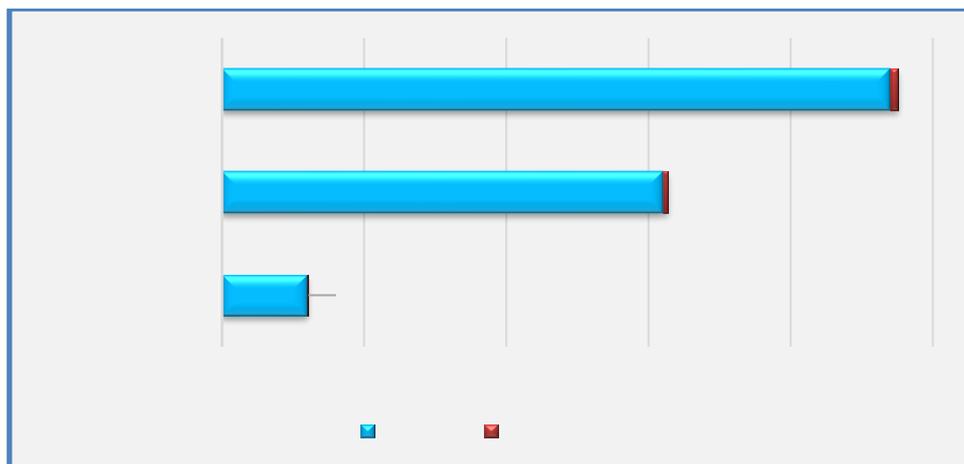


Figure 27 : La répartition selon le taux de LDH.

5.6. Répartition des patients selon les taux de Bêta-2 microglobuline :

La bêta-2 microglobuline a été réalisée chez 44 patients seulement, par défaut de moyens elle était <3.5 mg/L chez 24 patients par 54,5%, plus fréquent que celle a la classe de >5,5 mg/L chez 20 cas soit 45,5%. (Figure 28).



Figure 28 : La répartition des patients selon la Bêta-2 microglobuline.

5.7. Bilan protidique :

G@KNest réalisée c`u g`i n`h] g` _`nk α i α complétée k mg-DANchez 97 patients.

5.7.1. La répartition des patients selon l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) :

La présence du pic monoclonal est retrouvée dans 88.2 % des cas. (Figure 29).

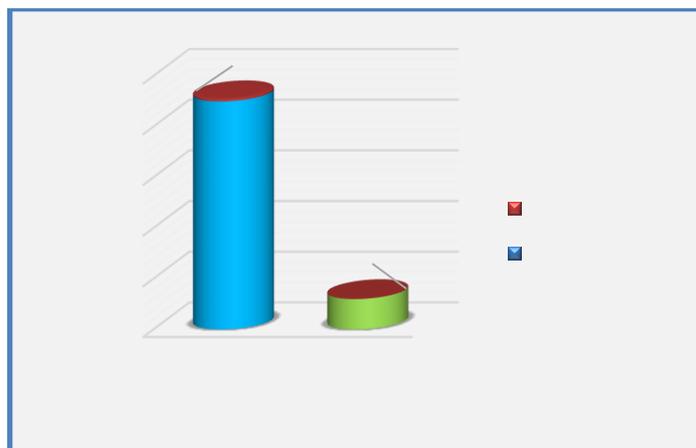


Figure 29 : La répartition selon le pic monoclonal (@g@KN kd'] n`i ` _` kd)

Chapitre 03 : Résultats

5.7.2. La répartition des patients selon le Taux de protidémie :

Une hyper protidémie a été observée dans 53 cas, ce qui représente 52% des cas étudiés. **(Figure 30).**

Figure 30 : La répartition des patients selon le taux des protides.

5.8. Répartition des patients selon L'immunofixation des protéines sériques (IF) :

Selon les résultats de l'immunofixation de notre étude, nous avons observé trois types d'isotypes. IgG est le plus fréquent, représentant 77 % des cas, suivi par les MM à IgA 20%, et enfin IgM avec un pourcentage de 3 %. **(Figure 31).**

Figure 31 : La répartition des patients selon l'immunofixation des protéines sériques.

5.9. La répartition selon les Chaines légères sériques (Ig) :

Les FLC ont été demandés chez 94 patients avec un ratio anormal des chaînes Kappa à 62%. (Figure 32).

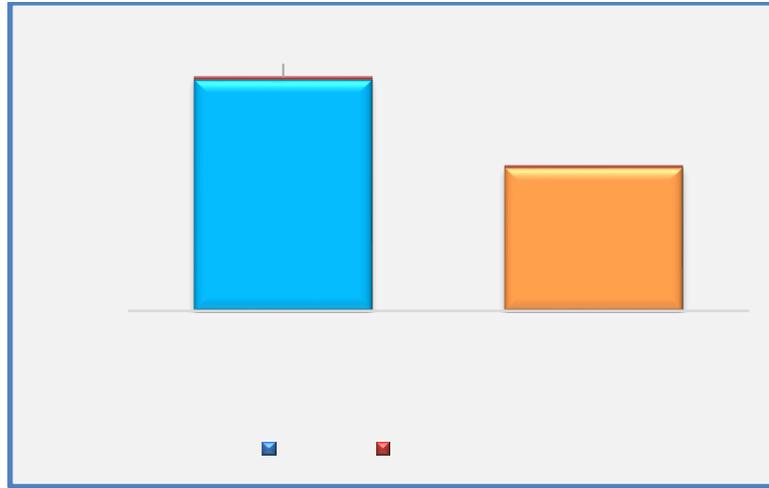


Figure 32 : Répartition des patients selon le type des Chaines légères.

6. Données cytologiques et anatomo-pathologiques :

6.1. Frottis médullaire ou myélogramme :

Le myélogramme a montré que 98 patients ont une infiltration cellulaire des plasmocytes. Parmi eux, 11 patients ont un pourcentage de plasmocytes <10, soit 11.2%, suivie par 87 patients qui représentent la classe de >10 par 88.8%. (Figure 33).

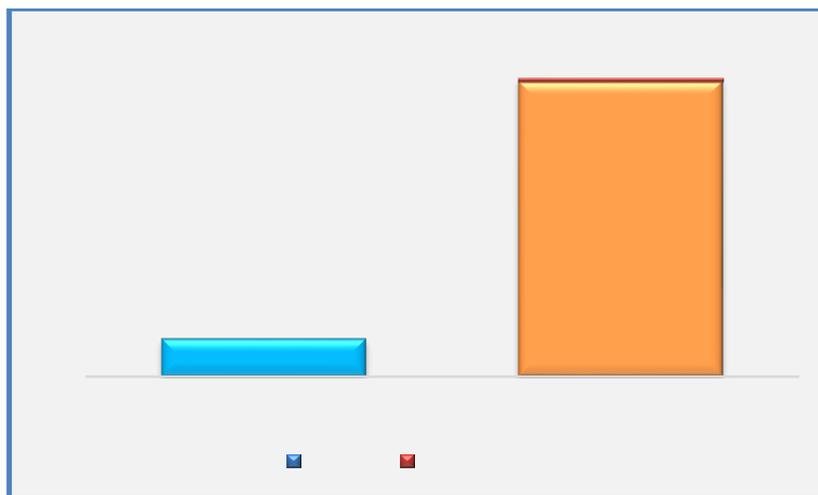


Figure 33 : La répartition des patients selon le pourcentage de plasmocytes dans le frottis médullaire.

7. Les données radiologiques :

7.1. Radiographie conventionnelle du crane, rachis Radiographie, bassin et des os longs :

Gjm _` ijnà `ilp ò' ijpn qjin jim o lp` ,+ k ãion jio] i add _pi]øgi radiologique incluant une radiographie conventionnelle, Les résultats de la radiographie standard ont révélé que 74% des patients présentaient des lésions osseuses. (Figure 34).

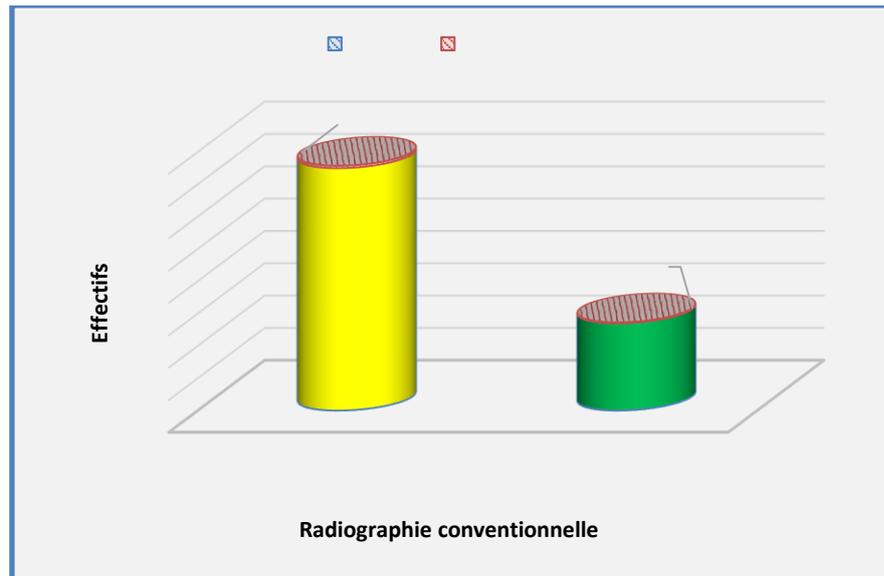


Figure 34 : La répartition des patients selon la lésion ostéolytique.

7.2. TDM/IRM :

Sur la base des résultats, nous avons constaté que seuls 17 patients ont bénéficié à la fois d'un scanner avec tomographie assistée par ordinateur et d'une IRM. (Figure 35).

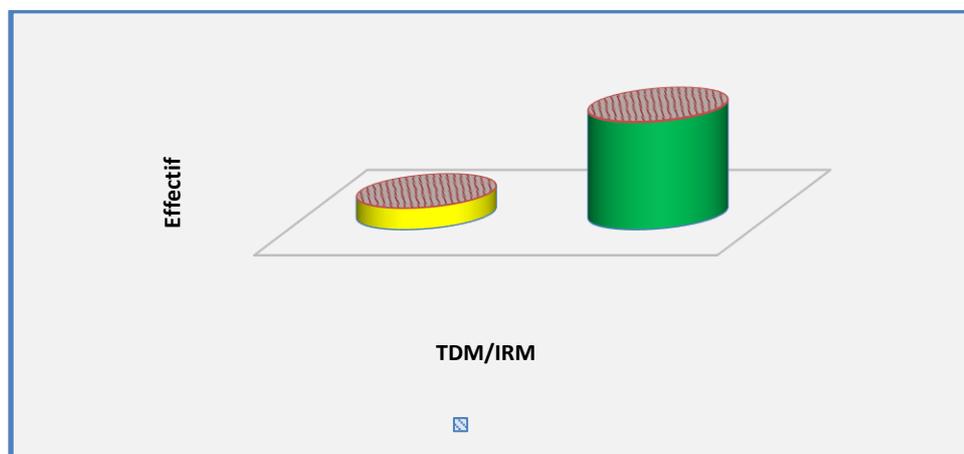


Figure 35 : La répartition des patients selon la présence ou l'absence des scanner.

8. Les données Slim CRAB :

Dans cet échantillon, Parmi les critères de CRAB les critères les plus fréquemment observés étaient lésions osseuses chez 74 % des cas et suivie par l'anémie chez 43%. Les pourcentages de l'hypercalcémie à 22% et l'hyperprotéinémie à 5%. (**Figure 36**).

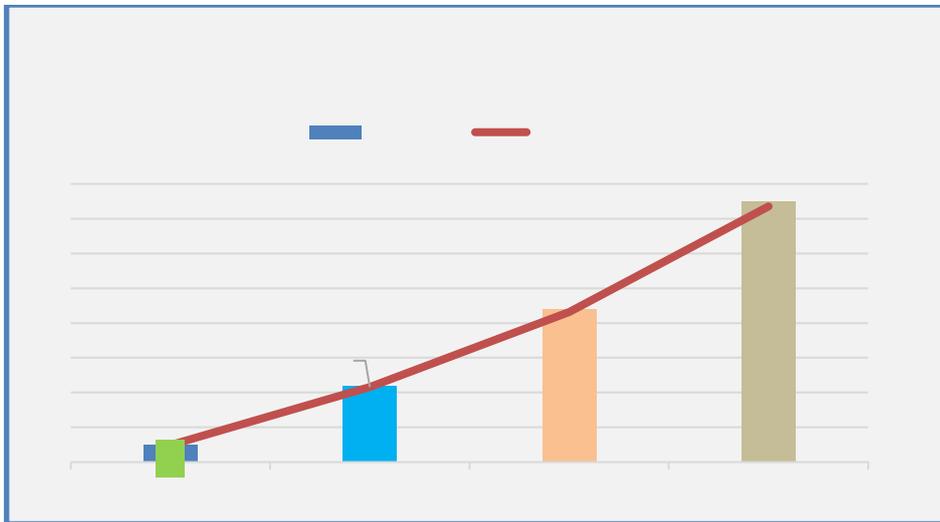


Figure 36 : La répartition des patients selon le critère CRAB.

9. Les données selon le pronostic :

9.1. La répartition selon le score ISS (Système international de stadification) :

Le stade avancé (stade III) est le plus fréquent avec 35 patients soit 44%, suivent par le stade I avec 25 patients par 32%, et le stade le moins fréquent stade II avec 19 patients soit de 24% (**Figure 37**).

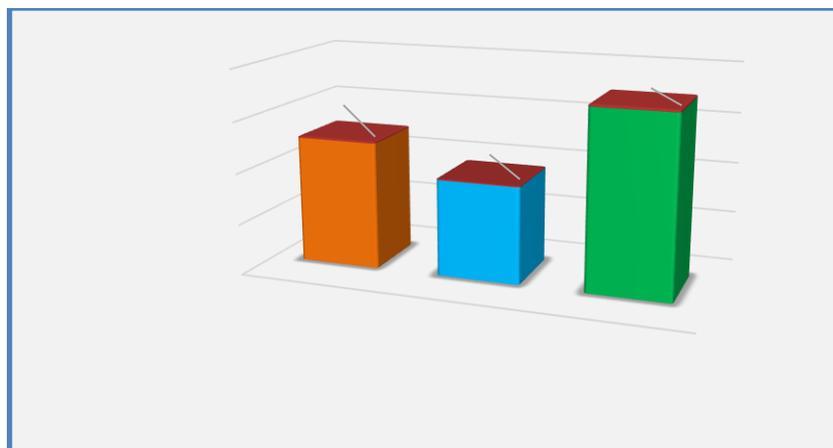


Figure 37 : La répartition des patients selon la classification ISS.

10. Les modalités thérapeutiques :

10.1. Répartition selon le traitement d'induction :

Lors de notre enquête, nous avons observé que 35 % des patients ont été traités avec le protocole VTD, suivi par le protocole VCD qui a été administré à 27 % des patients, puis le VMP qui a été utilisé chez 10 % des patients. Le reste des patients ont reçu d'autres traitements tels que le MP, le CD, le VD et le CP. **(Figure 38).**

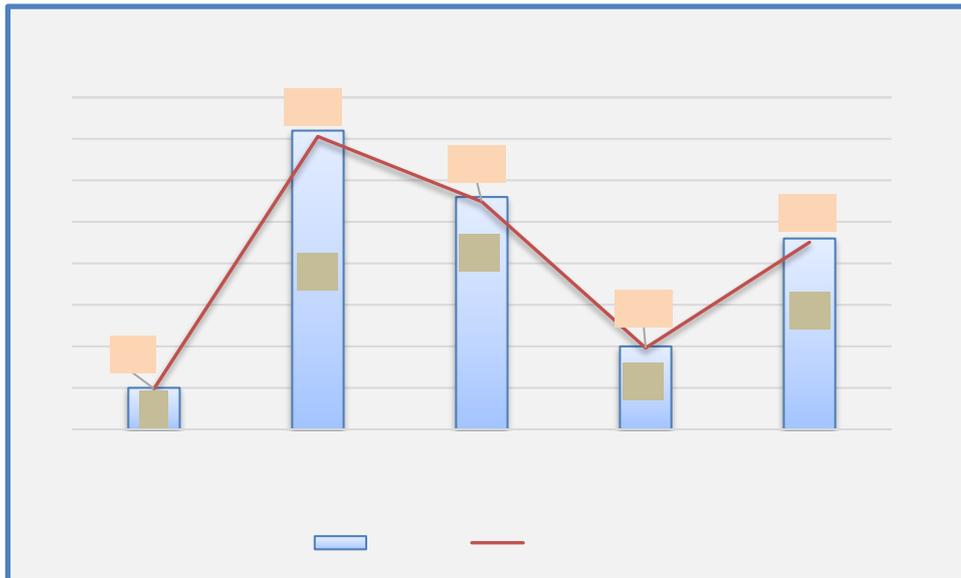


Figure 38 : La répartition des patients selon le traitement _d_p adj i .

11. Evaluation thérapeutique :

11.1. La réponse aux traitements : critères de réponse IMWG 2014 :

Dans notre étude, il est important de noter que la majorité des patients ont obtenu une réponse globale, avec un taux de 64 % pour RC, VGPR et RP.

En outre, 25 % des patients ont obtenu une réponse partielle, tandis que 25 % ont atteint une très bonne réponse partielle. De plus, 14 % des patients ont atteint une réponse complète, 15 % ont présenté une maladie stable et 18 % ont montré une maladie progressive. **(Figure 39).**

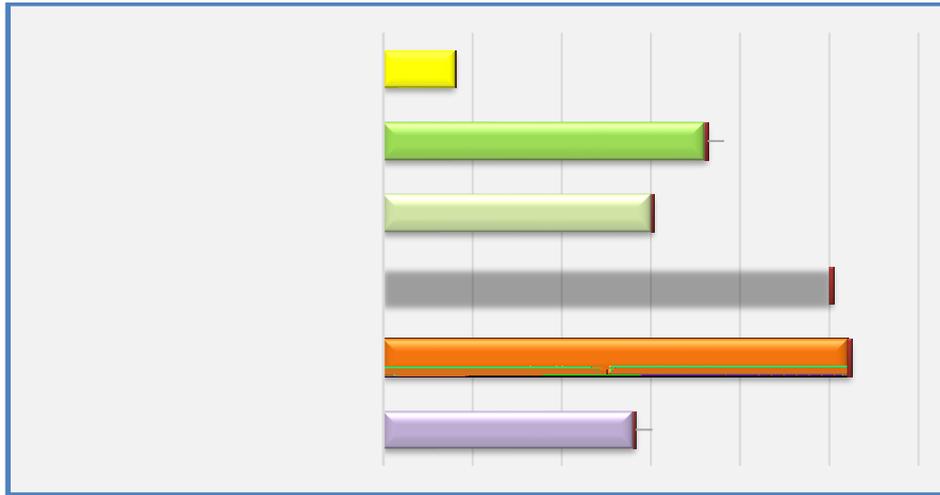


Figure 39 : La répartition selon La réponse aux traitements.

12. Statut actuel :

Notre analyse révèle que la majorité des patients, soit 66 %, sont toujours en vie. Cependant, 30 % des patients n'ont pas donné de nouvelles après le diagnostic et malheureusement, 4 % n'ont pas survécu après avoir suivi un traitement médical. (**Figure 40**).

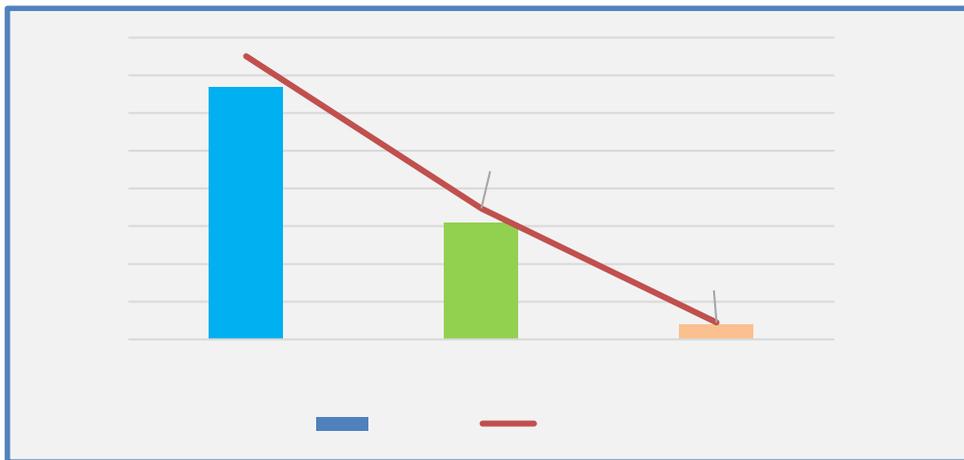
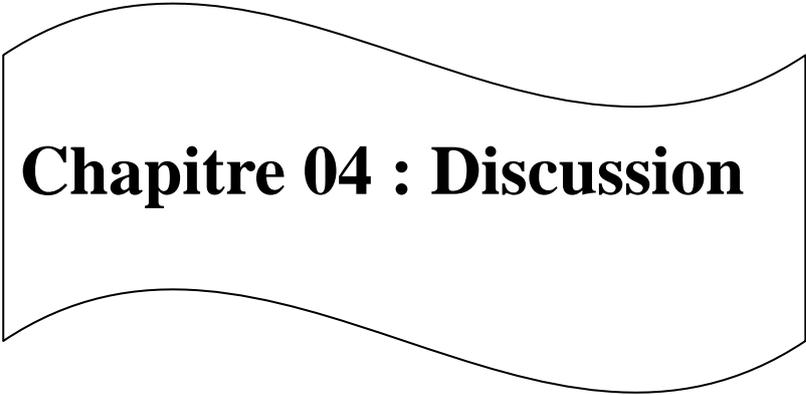


Figure 40 : La répartition des patients selon le Statut actuel.



Chapitre 04 : Discussion

Chapitre 04 : Discussion

La partie discussion de notre étude joue un rôle crucial dans ce travail. Cela nous permet de découvrir comment nos résultats s'alignent sur des études précédentes et d'identifier les similitudes et les différences. Les auteurs de ces études sont des chercheurs en confrontant nos résultats avec ceux de la littérature.

Dans notre étude, Nous avons réalisé une analyse des données épidémiologique et clinico-biologiques pronostiques et thérapeutiques de 102 Patients de la wilaya de Tlemcen, Algérie. La prévalence de la maladie est de 1,77 pour 100 000 habitants en 2017 (Saidi, 2017).

4.1. Donnée épidémiologique :

4.1.1. La résidence : La répartition des patients révèle une prédominance géographique des cas issus du centre de la wilaya de Tlemcen par rapport aux autres daïras. Cela est très probablement dû à une forte densité de population au centre de la wilaya ainsi la PEC des patients des daïras limitrophes par les hématologues des différents EPH.

4.1.2. Le taux d'incidence : Le taux d'incidence du myélome multiple dans la population de Tlemcen est de 1,77 pour 100 000 habitants (1,77/100 000 hbts). (Globocan, 2022).

Nous avons noté que l'incidence est plus élevée chez les hommes, avec un taux de 1,98 pour 100 000 habitants, que chez les femmes, avec un taux de 1,55 pour 100 000 habitants.

4.1.3. Selon le sexe : Une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,31 qui correspond aux données de la littérature, où toutes les séries de patients atteints de MM publiées rapportent une sex-ratio supérieure (1,31). (Saidi, 2017). L'incidence épidémiologique nationale du registre de myélome lancée par le GETMA (Groupe Etude et de Traitement du Myélome Algérien) en 2015 la sex-ratio était 1,31.

4.1.4. Selon l'âge : Dans notre étude, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 66,14 ans. Les données nationales révèlent un pic de fréquence dans la tranche allant de 70 à 79 ans (33 cas), ce qui concorde avec les données nationales. (Saidi, 2017).

Ces résultats montrent l'importance de cette maladie augmente progressivement avec l'âge.

4.1.5. Selon les habitudes toxiques : dans notre étude, il a été démontré que la majorité des cas, soit 56 patients, ne présentent aucune habitude toxique. Ainsi, les habitudes toxiques

Chapitre 04 : Discussion

ne semblent pas constituer un facteur de risque dans le développement de la maladie du myélome multiple.

4.2. Les antécédents : une comorbidité est retrouvée chez 71 % des patients, cet état de fait semble être lié au caractère âgé (l'âge moyen au moment du diagnostic était de 66,14 ans).

4.3. La répartition selon la consanguinité : dans notre étude portant sur 43 patients, nous avons observé que la majorité des malades ne sont pas consanguins, représentant 60% des cas, tandis que l'étude menée par **Aouar et al en 2012** sur la population de Beni Ouarsous, dans l'Ouest Algérien, qui a révélé un taux de consanguinité de 38,33%. De plus, l'étude de la **Fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la recherche (Forem) en 2007**, portant sur 21 communes de douze wilayas, a montré que plus de 38% des mariages enregistrés à l'état civil en Algérie étaient consanguins.

Généralisation de la consanguinité en Algérie (Ndomocrah et al, 2013).

4.4. Donnée clinique :

4.4.1. La répartition des patients selon la date de diagnostic : durant la période 2020 nous avons constaté une légère baisse en raison de la pandémie de Covid-19, et une recrudescence en 2021.

4.4.2. La répartition selon les signes cliniques : il peut conclure que les douleurs osseuses représentent le principal symptôme de la maladie avec un pourcentage de 74%, ces résultats sont cohérents avec la littérature telle que l'étude de **Ndomocrah et al (2013), Brahem et al (2015)** en Tunisie.

4.5. Donnée biologique

4.5.1. Selon le système ABO et RH : nous avons constaté que les groupes du système ABO prédominaient dans l'ordre décroissant suivant : groupe O, groupe A, groupe B et groupe AB et une nette prédominance des sujets Rh positif par rapport aux sujets Rh négatif dans la population étudiée.

Nos résultats indiquent une fréquence des groupes A, B, AB et O et Rh comparables aux fréquences trouvées dans la population algérienne. (**Akrouf et al, 2019**).

Chapitre 04 : Discussion

4.5.2. Hémogramme : La majorité des malades avec un taux très élevé des plaquettes normocytaires.

Q n d i o _ p i ` q _ ` @ g - p a n 5 3 2 k j p m **Bouatay et al, 2013**, dans une étude maghrébine est 53.56% pour **El mezouar, 2010**. Donc nos résultats sont en accord avec les données de ces deux scientifiques.

On a aussi 21% pour la thrombopénie et 12% de la leucopénie respectivement (**Laanani, 2013**).

4.5.3. Calcémie et créatininémie :

4.5.3.1. Calcémie : Lors de notre recherche, nous avons constaté que 5% des patients présentaient de l'hypercalcémie, ce qui est en accord avec une étude menée par **El Mezouar en 2010 au Maroc** où 9,25% des patients étaient touchés par ce trouble. Cette augmentation du taux de calcium dans le sang pourrait être expliquée par une hyper-résorption ostéoclastique.

4.5.3.2. Créatininémie : dans notre étude, nous avons constaté que 22% des patients atteints de myélome multiple présentaient une insuffisance rénale, confirmée par une créatinémie supérieure à 20 mg/l. Ce taux est en accord avec les résultats d'une étude menée au Sénégal par (**Seynabou et al, 2017**).

4.5.4. LDH : l'étude menée par **San Miguel et al, (2006) en Europe** a révélé une augmentation des LDH chez 15% à 20% des patients atteints de myélome multiple. Cependant, nos résultats ont montré que les taux de LDH étaient supérieurs à la limite normale chez 56% des cas.

Ces chiffres sont en désaccord avec celui rapporté dans la littérature probablement attribué au diagnostic tardif.

4.5.5. B2-microglobuline : la B2-microglobuline était élevée chez 20 patients, soit un pourcentage de 45,5% et 03 k a d i a n i - j i o k n o _ j n n _ ` ` o m Ces résultats sont en accord avec les travaux de **Bouataya et al (Sousse) (2013)**, où 28,6% des patients q d i o p i ` - h d m j b g j] p g l ` 0,5 mg/L, ainsi que les travaux de **Chombart et al (France) (2005)** qui ont montré que 27,7% des patients avaient une bêta2-microglobuline supérieure à 5,5mg/l. Nos résultats sont donc en ligne avec ceux rapportés dans la littérature, en particulier ceux de **Bouataya et al**.

Chapitre 04 : Discussion

La B2M sérique, paramètre biologique de grande valeur pronostique dans le MM, est inférieur à 0,5 g/L chez 54,5% des patients prélevés et est en accord avec les données de la littérature. Chez des patients la créatinine n'est pas dosée. Par manque de moyens.

4.5.6. Bilans protidiques :

4.5.6.1. Electrophorèse des protéines sériques (EPS) : l'électrophorèse des protéines sériques est positive chez environ 88,2% des cas qui présentent un pic monoclonal. Ce qui correspond aux données de la littérature en termes de fréquence (Retornaz, 2010).

4.5.6.2 Selon le taux de protidémie : observée dans 53 cas par 52% une hyperprotidémie. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Bouataya (2013) à propos de 50% de patients présentant une hyperprotidémie.

4.5.6.3. Immunofixation : plusieurs études ont démontré la prédominance des IgG suivie des IgA et IgM, ce qui concorde avec nos résultats. (Retornaz, 2010).

4.5.6.4. La répartition selon les chaînes légères sériques (Ig) : par rapport avec le type des chaînes légères, nous avons trouvé une prédominance des chaînes légères kappa avec 62 %, suivies des chaînes légères lambda avec 38%. Les résultats que nous avons établis sont similaires avec les résultats de la littérature de Bouatay *et al* (2011) avec 53% des chaînes légères kappa, et notamment aussi avec les résultats de Bouaouad (2013) avec large dominance des chaînes légères kappa (80 %).

4.6. Données cytologiques et anatomo-pathologiques :

4.6.1. Frottis médullaire ou myélogramme : On trouve une infiltration des plasmocytes médullaire anormale chez 88,8% patients. Les données de la littérature de Gaougaou *et al*, (2014), Ajili *et al*, (2012) qui ont trouvé la présence de plus de 10% des plasmocytes chez la majorité des patients. Tandis que nous avons trouvé 11,2 % patients présentant une infiltration médullaire de moins de 10% ce qui explique une gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

4.7. Les données radiologiques :

4.7.1. Radiologie : Les lésions ostéolytiques peuvent affecter tout le squelette, mais elles sont plus fréquentes dans les zones où l'hématopoïèse est plus active, telles que le

Chapitre 04 : Discussion

rachis, les côtes, le sternum, la crâne, ainsi que les extrémités proximales des fémurs et des humérus. Selon une étude menée par **Duvaufferrier *et al* (France) (2013)**, 63% des patients présentaient des lésions osseuses sur les radiographies, tandis que l'étude de **Bouataya *et al* (Sousse) (2013)** a révélé que 50% des cas présentaient des ostéolyses. Dans notre étude, 47% des patients avaient des lésions radiologiques principalement des ostéolyses. Ainsi, nos résultats sont en accord avec les données des autres études.

4.7.2. Selon TDM /IRM : ? –kmn notre étude on constate, Une infirme partie a] i add _pi n ii`m* DMH qp g i ji _dkji d dgb _ ` `n`s h`i n_4h b`m _ i nojpng`n centres hospitaliers.

4.8. Les données Slim CRAB :

4.8.1. CRAB : L'étude menée a révélé que les critères les plus courants de la maladie de Kahler étaient les lésions osseuses chez 74% des patients, suivies de l'anémie chez 43% des cas. Les pourcentages étaient plus faibles pour l'hypercalcémie (5%) et (atteintes rénales) (22%). Les lésions osseuses et l'anémie sont des critères fréquemment observés dans la maladie de Kahler, comme le confirment d'autres études telles que celle de **Chkir *et al*, en 2010 à Brazzaville (Congo)** où ils étaient présents chez 84% des patients, tandis que l'hypercalcémie et l'insuffisance rénale étaient présentes respectivement chez 8% et 20% des cas. Une étude menée par **Gaougaou *et al*, en 2014 à Casablanca** a également constaté que 40% des patients présentaient des lésions osseuses et 55% des patients kmn`i o d i og-i h d)

4.9. Les données selon le pronostic :

4.9.1. La répartition selon le score ISS : Dans notre étude, selon la classification _-DN on à 44% des patients sont classés au stade III. Ce résultat est en accord avec la littérature, notamment l'étude de **Kodjo *et al*, 2014(Togo)**, **Hamladji *et al*, 2014(Algérie)**, **Younes *et al*, 2014(Tunisie)**, **Gaougaou *et al*. 2014(MAROC)**, qui ont également constaté que la majorité des patients étaient au stade III. Cette prédominance du stade III lors du diagnostic s'explique, selon l'étude de **Bouatay *et al*, 2013(Sousse)**, par un retard dans la consultation et le diagnostic pour la plupart des patients.

La classification (R-ISS) n– pas ét utilisée étant donn la non réalisation d–tude génétique @notre niveau. Il faut noter que la maladie résiduelle n– pas pu être recherchée dans notre étude.

Chapitre 04 : Discussion

4.10. Les modalités thérapeutiques : l'étude menée a révélé que les protocoles VCD (bortézomib-cyclophosphamide-dexaméthasone) et VTD (bortézomib-thalidomide-dexaméthasone) sont les plus couramment utilisés, représentant respectivement 27% et 35% des traitements en raison de leur disponibilité. Ces résultats sont en accord avec une étude antérieure menée à Ouargla par **Bensaci et al en 2022**, qui ont également constaté que les protocoles VCD et VTD étaient les plus fréquemment prescrits. Le Gold standard dans le traitement de myélome multiple est le VRD voir DaraVRD non utilisé chez nos patients à pn` _` g i ji _dkji d ggb _` n_mjbp` n_ i ng k mj _` _d gndji -+, 2-2021).

4.11. Évaluation thérapeutique :

4.11.1 La réponse aux traitements : critères d'IMWG 2014 : lors de notre étude, la majorité des patients ont obtenu une réponse globale de 64% (compris une réponse complète à 14 % ; très bonne réponse 25% ; Réponse partielle 25%).

>` kjpm` i o b` n` ndp` _` i ngd` o` m g g` _` nmrgo` on` _` g gto` mpm` (Manier, 2011).

Un taux de réponse partielle de 25 %, tandis que 26 patients ont atteint un taux de très bonne réponse partielle de 25 %. Ce qui correspond à Ces résultats sont en ligne avec une étude antérieure menée à BLIDA par **Douakh et al en 2022**. Cette étude a également révélé que la plupart des patients ont atteint un taux de réponse partielle de 37 %, tandis que 18 % ont obtenu un taux de très bonne réponse partielle. Seuls 9 % des patients ont montré une progression de la maladie.

4.12. Statut actuel : Dans notre étude, il a été observé que 66 % des patients atteints de myélome multiple sont toujours en vie, tandis que 4 % n'ont pas survécu après avoir suivi un traitement médical, avec une incidence de mortalité faible, soit 0.07 pour ,++++ c] d i a' k mmkkjm @g- q _` h `i ` k mGlobocan 2022 sur la population Algérienn` j g d d` i ` de mortalité était de 1,5 pour 100000 habitants.



Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Le myélome multiple est une maladie complexe qui peut affecter diverses parties du corps, nécessitant l'intervention de différentes disciplines médicales pour son diagnostic.

Notre étude a permis d'analyser le profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique et thérapeutique des mylomateux.

En ce qui concerne le groupage, le degré de parenté et la profession, nous n'avons pas pu étendre les résultats à l'ensemble de l'échantillon en raison du manque d'informations sur tous les patients. Cependant, nos résultats indiquent une fréquence des groupes A, B, AB et O et Rh comparables aux fréquences trouvées dans la population algérienne.

Ainsi, la consanguinité ne présente aucun risque car la plupart d'entre eux ne sont pas liés par le sang.

L'agressivité de la maladie est souvent liée à un diagnostic tardif et difficile, ce qui conduit à un diagnostic au stade avancé (stade 3) chez la majorité de nos patients.

Nous avons observé une prédominance masculine dans le myélome multiple, bien que les femmes puissent également être touchées.

Les résultats de notre étude rétrospective descriptive, menée sur une cohorte de 102 cas, sont en accord avec les données de la littérature. Nous avons observé que le myélome affecte principalement les sujets âgés, avec un âge moyen de 66,14 ans, mais il peut également se manifester chez des sujets plus jeunes (âgés de moins de 40 ans). Les douleurs osseuses sont le principal symptôme révélateur de la maladie. Au niveau hématologique, 43% des patients présentaient une anémie (hémoglobine inférieure aux normes), ainsi que des atteintes des autres lignées sanguines telles que la thrombopénie (21%) et la leucopénie (12%). Le myélogramme a montré une plasmocytose médullaire significative (> 10 %) dans 88,8 % des cas. Sur le plan biochimique, des anomalies telles que la créatininémie et l'hyperuricémie rénale ont été observées.

Notre étude a confirmé certaines particularités, telles que la prédominance de type IgG avec un isotype kappa dans le myélome multiple. De plus, nous avons identifié une population de patients atteints de myélome multiple dont le composant monoclonal est de type IgA et IgM.

Cependant, la prise en charge des patients atteints de cette pathologie devient complexe en raison de nombreux paramètres pronostiques, thérapeutiques et de surveillance.

Conclusion et perspectives

Il est nécessaire de mieux comprendre l'hétérogénéité du profil évolutif de la maladie pour chaque patient.

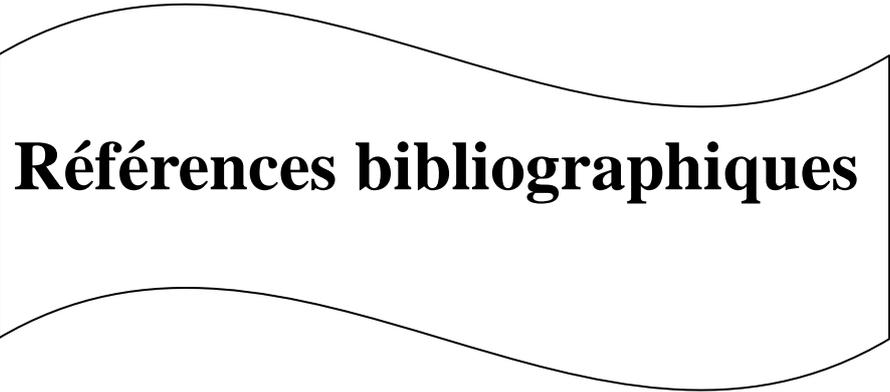
Bien que le myélome multiple reste une maladie incurable, des progrès thérapeutiques récents ont été réalisés dans sa prise en charge.

En perspectives, nous suggérons la mise en place des registres au niveau des hôpitaux
jh kjm i o ojpò n g n d ajm òji n i ` m dh n ad _-qjdm pi ` cp_` kd_ h djgbd p`
jh kg o' m_pmi o i jàn cp_` i jpn qji n ji m o g-] n i ` _` l p` g p` n k mh àn l pd
vont nous permettre de mieux comprendre les particularités de cette pathologie.

- Analyser autre paramètre.
- Analyser autre facteur.
- Etudier un effectif très élevé.
- Analyser et traiter plusieurs populations de différents gradients géographiques.

Recommandations et conseil de la population, environnement et santé :

- Sensibiliser la population à faire un check up annuel afin de détecter la maladie dans les stades les plus précoces.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- 1- **Ajili, A Laanani, A Zriba, S Zriba, H Ghédira, N Boussetta, J Laabidi, N Ben Abdelhafid, B Louzir, F Msadek, S Othmani .2012.**Le myélome multiple de sujet âgé .La revue de médecine interne. Volume 33, page 55.
- 2- **Akroub, Hiba; BELARIBI, Naima.2019.**Groupes sanguins en Algérie : Fréquences Alléliques et modèle de distribution dans un échantillon aléatoire.
- 3- **Aouar, A, Benkou, F, Chaif, O,2018.** Caractérisation anthroposocio-culturelle de la consanguinité et le lien de parenté. Antropo, 39, 49-58. www.didac.ehu.es/antropo
- 4- **Bastard, C.,** Cytogénétique des lymphomes malins et du myélome multiple. Pathologie Biologie, 2003: p. 375-381
- 5- **Benasri Amira.** profil epidemiologique, clinique et paraclinique des patients atteints du myélome multiple. Revue Algérienne de Biologie, 2021.
- 6- **Bendahmane Ahmed Fouad :**Bortezomib « bihebdomadaire » versus « hebdomadaire » dans le traitement du myélome multiple en première ligne. Le 09 janvier 2019. Page 23
- 7- **Blom & Spits,** 2006 ; Doulatov et al, 2010 ; Payne & Crooks, 2002.
- 8- **Bouataya.A et al.**Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic Immuno-analyse et biologie spécialisée (2013) 28, p 30 35.
- 9- **Bouatay A, Hizem S, Youssef Y, et al. 2013. Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic.** Immuno-analyse & Biologie Spécialisée ; 28(1): 30-35.
- 10- **Bouazza Hayet,2020.** Caractérisation et anthropo-génétique de la population endogame du littoral de Honaine (Nord-ouest Algérien) par le polymorphisme des marqueurs de morbidité (Cancers). Revue Algérienne de Biologie, 2020, P 55,72.
- 11- **Brahem .M et al.**Myélome multiple : étude descriptive de 94 cas, 72e Congrès de la Société nationale française de médecine interne.La Revue de médecine interne 36S (2015) A100 A211.
- 12- **Burmester, G. R., Pezzutto, A., & Van Endert, P. (2000).** Atlas de poche d'immunologie (French). page 24.
- 13- **Charlot-Lambrecht, J H Salmon, L Gagneux, P Brochot, J P Eschard. 2011.** Myélome multiple. EMC. Volume 14, page 16.
- 14- **Chaubert AB, Delacrétaz F, Pierre-Michel Schmidt PM.** « Myélome multiple » Schweiz Med, 2005 : 309-316.
- 15- **Chkir S, Ezzeddine M, Baklouti S. 2010.** Le myélome multiple : à propos de 25cas. Annales de Gériatrie.; 3(1):41-44.

Références bibliographiques

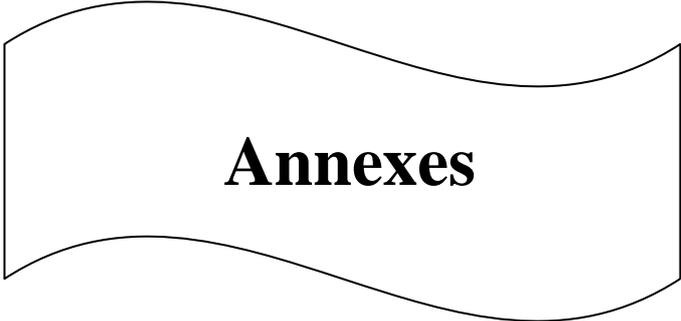
- 16- Chombart.B et al** Factors useful for predicting survival of myeloma patients in everyday practice. A 10-year study of 148 patients older than 55 years *Revue du Rhumatisme* 2005; 72: 1299-1305
- 17- C. Touzeau , P. Moreau. C.** Multiple myeloma imaging. *Clinical Haematology Department, CHU Hôtel-Dieu, 1, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex 1, France, 2013. PAGE 191.*
- 18- Douakh Mohamed Amine, Djeddaoui Abdeslam, Khechida Abdelnour.2023.** Evaluation de la réponse thérapeutique des patients atteints de Myélome multiple sous immunothérapie, page 65.
- 19- Dr chekkaf,2024.** Cours myélome multiple.
- 20- Duvauferrier.R et al.** *Kg` ϕ`gg` _p n ii`m`o` _` gDMH jrn`iαm`in`g`* myélomemultiple, *Journale de radiologie diagnostic et interventionnelle* (2013) 94, p : 175-189.
- 21- El Mezouar I.** MYELOME MULTIPLE (A propos de 58 cas) [Thèse] Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah; 2010.
- 22- Emile, C.,** Le my lome multiple: actualit s biologiques. *Option/Bio, 2015 : p. 20-21)*
- 23- Frédéric LECOUVET ET ALL ,2018.**
- 24- F Seynabou, F Dieng, Coumba D, A chiekh Ndao, F Samba D N.2017.** Profile diagnostique et évolutifs du myélome multiple a Sénégal : étude mono centrique de 2005 à 2016. *The Pam africain médical.*
- 25- Gay, F,2010,** Management of disease-and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical oncology. 27 : p. 43-52.*
- 26- Gaougaou, L Bachiri, A Quesser, S Benchekroun, J El Bakkouri, M Ryad, H Fellah .2014.** Présentation épidémiologique clinique biologique et pronostic du myélome multiple à Casablanca (Maroc) . *j afr cancer. Volume 10, pages 1-7.*
- 27- Gaougaou, N ;2014.** Pr sentation pid miologique, clinique, biologique et pronostique du my lome multiple @Casablanca (Maroc). *Journa Africain du Cancer/African Journal of Cancer,p. 159-165.*
- 28- Gérard Sébahoun ; Publisher, Arnette, 2005 ;** ISBN, 2718410531, 9782718410531 ; Length, 578 pages.
- 29- Groupe de travail onco-occitanie -référentiel Myélome. 2024 ;** p 12.
- 30- Guimyelmult15. [Guides patients / Les cancers.](#)** Comprendre le myélome multiple. (Octobre 2015). Page 9.

Références bibliographiques

- 31- **Hala Beniakhya, 2022.** Actualités diagnostiques du myélome multiple au laboratoire
_e h o j g i b d 5 ` s k m i ` _ p n r q d ` ` o m q p ` _ ` g g t o m q m) K - 1)
- 32- <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemie-myeloide-chronique/maladie/les-quatre-compartiments-de-l-hematopoiese-2018>
- 33- https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3084.pdf
- 34- <https://www.vetopsy.fr/defenses-organisme/anticorps-immunoglobulines.php>
- 35- https://fmed13.weebly.com/uploads/1/0/8/0/108036529/06-mm_16-17_.pdf.
- 36- **Institut national du cancer (INCa)** ` o g < m j d a d j i a m i [d i ` _ n h g _ n _ p h t g h ` multiple. Comprendre le myélome multiple. 2015.
a. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Comprendre-le-myelome-multiple/Developpement>
- 37- **Johan Lund, 2016.** ISBN 978-91-7676-435-0. Page 3. Clinical Studies in Multiple Myeloma.
- 38- **Kodjo et al. 2014 (Togo), Hamladji et al. 2014 (Algérie), Younes et al. 2014 (Tunisie), Gaougaou et al. 2014 (MAROC).**
- 39- **Laanani, A.,** Le myélome multiple: aspects clinicobiologiques et modalités thérapeutiques (à propos de 66 cas). La Revue de médecine interne, 2013. 34 : p. 96
- 40- **Letonturier P, 2007.** Immunologie générale. Masson. 8ème édition.
- 41- **Lise Morlon, (14 Mar 2018).** Do mo _ ` g d h h p i j k c i j d k b ` k g n h j t o d h _ i n g myélome multiple. hal-01733646. page 19.
- 42- **lussac-sorton florian.** Traitement du myélome multiple par daratumumab : interférence
_ i n g - q p a d j i _ ` g m k j i n `] d j g b d p ` ` o k k j m _ ` g e t _ m r c d o n `] d k j p m g d o r k m o a d j i _ ` g d h h p i j a d a d j i n m p `) g ` , 3 * , + * - + , 4 (u) j m ` p s) k b ` . /)
- 43- **Macro, M., 2014.** Le my lome multiple de I9IMW (u) g @ C < ' - + , , 5 p i b m i _ m) Hématologie, 2011. 17: p. 3-41.
- 44- **Macro, M. 2019,** Le my g i h ` h p o k g ` _ ` g D I R (u) g @ C < ' - + , 4 5 p i b m i _ m) Hématologie. 17: p. 3-41.
- 45- **Manier, S.,** My lome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de I9International Myeloma Working Group (IMWG). Immuno-analyse et biologie spécialisée, 2011. 26 : p. 125-136)

Références bibliographiques

- 46- **Musto P, Engelhardt M, Caers J, et al.2021.** European Myeloma Network review and consensus statement on smoldering multiple myeloma: how to distinguish (and manage) Dr. Jekyll and Mr. Hyde. *Haematologica* , 106(11): 2799-2812).
- 47- **Ndomorcatch, Ouavene JO Mobima T, Yonli Yaklendji B, Gosta AJ, Lefaou .2013.**Aspect épidémiologique clinique radiologique thérapeutique et évolutives des h t g h ` n h p g k g ` n g e k d g ` = i b p d) < a r n d b H ` d `) Q j g h ` 0 ' k b ` n , 04-163.
- 48- **Pr H. BOUAB,2021.** Maitre de conférences A en Immunologie HMRU Constantine. Les immunoglobulines harounbouab@hotmail.fr.
- 49- **Pr S. HAMDI-LEZZAR,** Livre le myélome multiple
- 50- **Radiat Res, 2007,** Cardis, E., The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res*, 2007. 167(4): p. 396-416
- 51- **RA 59.** Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS. Accessed January 24, 2022. <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2059>.
- 52- **Retornaz, F,** Conduite (u) o' idn ` q i o g ` _ j p q ` m ` _ p i k d h j i j g i g (u) G- g ` a j k c j m n ` _ n k m j o d ` n) < i i B ` m j i o j g - , +) . , 5k) , 0-21.
- 53- **Saidi, M.,** Epidemiological Data from the Algerian Multiple Myeloma Registry (AMMR) over 2 Years (June 2014-June 2016): Report of the Algerian Multiple Myeloma Study Group (GETMA). *Blood*, 2017. 130 : p. 5385.
- 54- **Saidi Mahdia et al,2022.** D k o ` g - b ` ` o ` g a m i n d d j i _ h j b m k c d p ` n p m g ` n h é m o p a t h i e s m a l i g n e s e n A l g é r i e : É t u d e d e m é t a a n a l y s e p o r t a n t s u r u n e p é r i o d e a l l a n t d e 1992 à 2021 (30 ans).
- 55- **San Miguel JF, Gutierrez NC, Mateo G, Orfao A (2006)** Conventional diagnostics in multiple myeloma. *European Journal of Cancer*, 42 :1510-1519.
- 56- **Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A, 2021** Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 71(1) :7-33.
- 57- **Stéphanie Tardy, 14 Mar 2018.** @q g a d j i ` g é f f c a c i t é _ p i ` i j p q ` g g ` d o i n d d a d a d j i t h é r a p e u t i q u e a v e c a u t o g r e f f e d e c e l l u l e s s o u c h e s h é m o t a p o i é t i q u e s c h e z d e s p a t i e n t s a t t e i n t s d e m y é l o m e m u l t i p l e e n r e c h u t e . h a l - 0 1 7 3 2 9 2 8 . P A G E 3 2 .
- 58- **Van de Donk N, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. Lancet. 2021; 397(10272): 410-427.**



Annexes

Annexe 1

Questionnaire :

Date de l'enquête :

1. Nom :

2. Prénom :

3. Age :

4. Sexe :

Homme Femme

5. Adresse de résidence principale :

6. Groupe sanguin :

A B O AB

7. Poids (Kg) :

8. Taille (Cm) :

9. Situation matrimoniale :

Célibataire

Mariée

Veuve(f)

Divorcé(e)

10- Lien de parenté (consanguinité) :

		Cousin du 1 ^{ème} degré	Cousin du 2 ^{ème} degré	Autre
Du couple				
Des parents	Mari			
	Femme			
Des grands parents du mari	Maternels			

Annexe 1

	Paternels			
Des grands parents de la femme	Maternels			
	Paternels			

11- I dɔ̃ p _d nɔ̃ dʒi :

Analphabète

Primaire

Moyen

Secondaire

Universitaire

Autre

12. Vous êtes :

Patient(e)

K m̃i o n _pi `i a i o h g _`

13. Profession et/ou
activité 5

14. Antécédent :

Médicaux 5

Chirurgicaux 5

Familiaux 5

15. Vous êtes :

Tabagisme

Alcoolisme

16. Avez-vous déjà eu un des problèmes suivants :

Problèmes de foie

Problèmes de tension artérielle

Diabète

Maladies neurologiques

Autres

17. Avez-vous ressenti de la douleur :

Oui

Non

18. Avez-vous qjpnh i lp _-kk œb:

Annexe 1

Oui

Non

19. Comment avez-vous découvert que vous étiez atteint _pi i `m

Bilan sanguin systématique

Douleur osseuse

Fatigue, faiblesse, essoufflement, étourdissements

Fièvre

Perte de poids

Anémie

Autres

20. Depuis combien de temps avez-vous été diagnostiqué ?

0 à 2 ans

2 à 4 ans

4 à 6 ans

6 à 8 ans

8 à 10 ans

10 à 12 ans

Plus de 12 ans

21. à quel stade de votre pathologie avez-vous connu cette association ?

Dès le diagnostic

Dans les 6 mois

Dans l'année

Dans les 3 ans

Après plus de 3 ans

22. Savez-vous quel était le stade de votre cancer au moment du diagnostic ?

Pour le myélome multiple :

Stade A.

Stade B.

Stade C.

23. Quels traitements votre docteur vous a t-il prescrit ?

Traitement ciblé

Médicament anti-douleur

Médicament anti-cancéreux

Annexe 1

Des Corticoïdes

La chimiothérapie

La radiothérapie

L'autogreffe

La greffe de cellules souches

Autres

24. Avez-vous modifié votre régime alimentaire depuis le diagnostic de votre cancer ?

Oui

Non

25. Veuillez préciser si les traitements pour votre cancer hématologique sont en cours ou terminés :

Actuellement en cours

Où m d _`kpdh jd n_pi i

Terminé depuis 1 à 2 ans

Terminé depuis 2 à 5 ans

Terminé depuis plus de 5 ans

Annexe 2

Consentement éclairé :

E- `kò g] mh `i o n i n p pi ` j i o n d o _ - o n k m g q k j p m _ ` n a d n _ - o p _ ` n) @ a j d _ ` l p j d e - k k j n ` g] mh ` i o h n b i o p m n p m g k m n ` i o _ j p h ` i o _ ` i l p o `)

Formulaire de consentement éclairé aux participants (malade ou non)

Je n] p m b i j _ N s ` < b `).

< o ` d o _ ` g k a j g j b d

Après avoir pris connaissance des objectifs et des méthodologies relatifs au projet intitulés : « > m o n h a j i b i a l p ` ` o i a n j k j b i d p ` _ ` g k j k p g a j i _ ` g J p ` m < g h n d i k m marqueurs sanguins, consanguinité et morbidité ».

N] p n g m n k j i n] g b _ p H h ` < J P < M H @ O M D < ' K n j a n n p m g P i d ` m o b <] j p = ` f m = ` g d O g h ` i ` o M n k j i n] g _ ` g - l p k ` b i a l p ` _ n k j k p g a j i n c p h d ` n Environnement et santé (GDPH), accepte de contribuer, à savoir :

- Donner des échantillons sanguins pour analyse.

- Répondre au questionnaire préétabli proposé par les chercheurs GDPH

ملخص:

الهدف من هذه الدراسة هو دراسة الجوانب الوبائية والسرييرية والبيولوجية والإنذارية والعلاجية للورم النقوي المتعدد لدى سكان ولاية تلمسان. أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي لـ 102 حالة تم إجراؤها على ملفات المرضى في المستشفى على يبلغ معدل EHS مدار فترة 5 سنوات (من 2017 إلى 2021) في قسم أمراض الدم بمركز مكافحة السرطان التابع لـ الإصابة بالورم النقوي المتعدد لدى سكان تلمسان 1.77 لكل 100.000 ساكن وهو قابل للمقارنة على المستوى الوطني (100.000/1.7 ساكن) والعالمي (100.000/1.8 ساكن). تظهر البيانات الوبائية أن الذكور أكثر عرضة للإصابة بهذا السرطان وأن آلام العظام هي العلامة الرئيسية الكاشفة لهذا المرض. لا يزال المايلوما المتعددة مرضًا غير قابل للشفاء؛ ويبدو أن ظهور علاجات جديدة أدى إلى تحسين تشخيص هذا المرض بشكل كبير .

الكلمات المفتاحية: سكان تلمسان، المايلوما المتعددة، الوبائية، التوصيف، الإصابة

Abstract :

The objective of this study is to study the epidemiological, clinical, biological, prognostic and therapeutic aspects of multiple myeloma in the population of Tlemcen. We carried out a retrospective descriptive study of 102 cases carried out on the files of patients hospitalized over a period of 5 years (from 2017 to 2021) at the hematology department of the EHS Anti-Cancer Center. The incidence rate of multiple myeloma in the population of Tlemcen is 1.77 per 100,000 inhabitants and is comparable to the national scale (1.7/100,000 inhabitants) and the global scale (1.8/100,000 inhabitants). Epidemiological data show a male predominance for this cancer and that bone pain is the major revealing sign of this disease. Multiple myeloma remains an incurable disease, the advent of new therapies seems to considerably improve the prognosis of this disease.

Key words : Population of Tlemcen, Multiple myeloma, epidemiological, characterization, incidence.

Résumé :

G-j]e` αh _ ` ω` q _ ` n _ q _ d mg` n nk` αn kd_ h dj gj bd p` n' gd p` n'] dj gj bd p` n' pronostiques et thérapeutiques de myélome multiple chez la population de Tlemcen. Nous avons réalisé une étude descriptif rétrospectif de 102 cas effectuée sur des dossiers des malades hospitalisés durant une période de 5 ans (de 2017 à 2021) au niveau du service _e h oj gj bd _ g@CN>`i αm <i αd> i mps) Le taux d'incidence du myélome multiple dans la population de Tlemcen est de 1,77 pour 100 000 habitants `n j h k m] g` @g- c` gg national (1.7/100 000 c] αn `o g- c` gg h ji_d g , β*100 000 hbts). Les données épidémiologiques montrent une prédominance masculine pour ce cancer et que les douleurs osseuses sont le signe révélateur majeur de cette maladie. Le myélome multiple reste encore pi` h g_d d pm] g' g-q i` h` i o _` n ij p q` gg n α mkd n ` n h] g` h gj m m considérablement le pronostic de cette maladie.

Mots clés : Population de Tlemcen, myélome Multiple, épidémiologique, caractérisation, incidence.