Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques du myélome multiple éligible pour une intensification thérapeutique suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans l'Ouest-Algérien : à propos de 147 cas

Epidemiological, clinical and pronostic aspects of multiple myeloma eligible for therapeutic intensification followed by autologous hematopoietic stem cell in the Algerian West: report of 147 cases

Latifa Mohammadi[1], Noria Harir[2], Mohamed Brahimi[3], Soraya Moulessehoul[1], Mohamed Amine Bekadja[3].

[1]-*Faculté des sciences naturelles et de la vie, département de Biologie, / Université Djillali Liabes, Sidi Bel Abbés, Algérie.*
[2]-*Laboratoire de Microbiologie Moléculaire, Protéomique et Santé, Département de Biologie / Université Djillali Liabes, Sidi Bel Abbés, Algérie*
[3]-*Service d'hématologie et de thérapie cellulaire à l'EHU "'er Novembre [1]954",, Oran, Algérie / Faculté de médecine, Oran, Algérie,*

RÉSUMÉ

Introduction : Le Myélome Multiple (MM) représente environ 1 à 2% des cancers et 15% de l'ensemble des hémopathies malignes. Le traitement intensif suivi d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ITS-ATG) reste le traitement du MM qui est associé à une amélioration de la survie.

Objectif: Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et pronostiques des patients atteints de MM traités par ITS-ATG dans l'Ouest Algérien.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive portant sur tous les patients de MM traités par ITS-ATG observés sur une période de 7 ans (2008– 2015) au niveau du service d'hématologie et de thérapie cellulaire de l'EHU "1er Novembre 1954" de la région d'Oran- Algérie.

Résultats: Au cours de notre d'étude, nous avons colligé 147 patients de MM traités par ITS-ATG. L'âge moyen de nos patients était de 53 ans avec une prédominance masculine et un sex-ratio de 1,53. Les signes cliniques étaient dominés par des douleurs osseuses dans 75.51% des cas. Sur le plan para-clinique, une anémie était observée chez 78.52% des malades, l'hyperprotidémie était observée dans 59,06% des cas. Un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines sériques a été noté chez 80.54% des cas dont IgG (61.04%), IgA (19.17%) et des chaines légères (16,11%). Le myélogramme a révélé une infiltration supérieure à 10% dans 89,79% des cas. Selon la classification pronostique de Salmon et Durie, tous nos patients étaient classés au stade III. La durée moyenne de la survie globale (OS) était de trente mois (904 jours) et de 25 mois (688 jours) pour la survie sans progression (PFS).

Conclusion: La majorité de nos patients avait un stade avancé du MM à la présentation et la médiane de l'OS n'a pas été atteinte ce qui souligne un taux élevé de réponse et marque une importante avancée en matière de prise en charge du MM en Algérie.

Mots-clés

Myélome Multiple ; ITS-ATG, épidémiologie ; clinique ; survie ; Ouest Algérien.

SUMMARY

Introduction: Multiple Myeloma (MM) represent about 1 to 2% of cancers and 15% of all hematological malignancies. It is characterized by malignant proliferation of plasmocytes in bone marrow and an excess of secreted monoclonal immunoglobulins (Ig)

Objective: Describe the epidemiological, clinical, biological and prognosis of patients with MM treated with autologous peripheral hematopoietic stem cell transplantation (APHSCT) in the Algerian West.

Methods: It is a retrospective descriptive study covering all MM patients treated with APHSCT over a period of 7 years (2008-2015) at service of Haematology and Cell Therapy of the EHU "1er November 1954 of Oran, Algeria Results: During the study, we collected 147 MM patients treated with APHSCT. The median age of the population was 53 years with a male predominance and a sex ratio of 1.53. Clinically, bone syndrome was found in 75.51% of cases. Paraclinaclly, anemia was found in 78.52% of patients, hyperprotidemy in 59.06%. A monoclonal peak in serum protein electrophoresis was noted in 80.54% of cases. Isotype repartition was: IgG (61.04%), IgA (19.17%), monoclonal light chains (16.11%). A plasmocytosis more than 10% was detected in 89.79% of cases. According to the Durie and Salmon classification, all of our patients were classified as stage III. The average survival time was thirty months.

Conclusion: The majority of our patients had advanced stage of MM to the presentation and the median survival was not reached thus emphasizing a high rate of remission and marks an important advance in the care of MM in Algeria.

Key-words

Multiple Myeloma; ITS-ATG; epidemiology; clinical; survival; Algerian West.

Le myélome multiple (MM) est caractérisé par l'émergence et l'accumulation dans la moelle osseuse d'un clone de cellules plasmocytaires malignes sécrétant une immunoglobuline monoclonale [1]. C'est une maladie relativement rare [2]. Elle atteint préférentiellement en grande majorité les sujets âgés, plus de 40 ans, avec un pic de fréquence entre 63 et 70 ans [3–6]. Le diagnostic est basé sur l'association d'une plasmocytose médullaire supérieure à 10 %, d'une immunoglobuline monoclonale sérique et/ou urinaire à titre significatif et de signes cliniques en rapport avec la prolifération plasmocytaire maligne [1]. A partir des années 90, la survie des patients atteints de MM s'est significativement améliorée avec la mise en place de traitements intensifs suivis d'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ITS-ATG) [7]. Ce dernier reste le traitement qui est associé à une amélioration des survies globales et sans événements comparé à la chimiothérapie conventionnelle [8,9]. En fait, malgré les progrès thérapeutiques réels de ces dernières années la rechute de la maladie est toujours inéluctable, et le MM reste une maladie incurable à l'heure actuelle [10].

En Algérie, l'introduction de l'ITS-ATG existe depuis moins de deux décennies. Peu d'études ont été consacrées dans la littérature à l'étude des caractéristiques des patients atteints de MM traités par intensification-autogreffe dans la région de l'Ouest de l'Algérie. La présente étude a donc été réalisée comme un moyen de remédier à ce manque.

Le but de notre étude est de décrire les particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques, pronostiques et évolutives d'une série de 147 patients atteints de MM traités par ITS-ATG, colligés au service d'hématologie et thérapie cellulaire à l'EHU "1er Novembre 1954", Oran-Algérie, le seul service spécialisé dans la greffe de cellule souche dans la région Ouest de l'Algérie.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive effectuée au niveau du service d'Hématologie et de Thérapie Cellulaire de l'EHU "1er Novembre 1954", de la wilaya d'Oran, allant de février 2008 à juillet 2015. Cent quarante-sept patients inscrits dans le programme national de greffe de cellules souches périphériques ont été recrutés pour cette étude. Ainsi, seuls les patients présentant un MM confirmé, traités par ITS-ATG et ayant des dossiers médicaux adéquats ont été inclus dans l'étude. Les dossiers cliniques des patients ont été revus pour les données démographiques, professionnelles, les signes cliniques, les antécédents médicaux, les examens para-cliniques, le stade clinique du MM et les scores pronostiques. Concernant les données évolutives, le suivi médian au 31/07/2015 est de 30 mois (904 jours (1 à 74 mois) (26 à 2238 jours). La récolte des données a été effectuée sur un tableau informatisé généré par le logiciel Excel Office 2010 de Microsoft Corporation. L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel SPSS version 20.0. Les résultats de la survie globale (OS) et la survie sans progression (PFS) ont été estimés en utilisant la méthode de Kaplan-Meier.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude allant de février 2008 à juillet 2015, le service Hématologie et thérapie cellulaire à l'EHU "1er Novembre 1954", Oran, a recruté 147 patients atteints de MM éligible à une ITS–ATG avec une moyenne de 29.8 cas par an (Figure 01). L'âge moyen au diagnostic était de 53 ans avec un minimum de 29 ans et un maximum de 69 ans. Sur les 147 patients, 89 (60,54%) étaient des hommes et 58 (39,46%) des femmes avec une prédominance masculine et un sex-ratio de 1,53. Chez les femmes, un seul cas de grossesse a été noté.
Les antécédents médicaux enregistrés au sein de la population étudiée étaient l'Hyper Tension Artérielle (HTA) chez 13,61% des cas, et le diabète chez 4,76% des cas. L'asthme et l'anémie drépanocytaire ainsi que le goitre et l'insuffisance rénale ont été enregistrés au même pourcentage respectivement chez 2,04% et 1,36% des cas. Un seul cas de tuberculose (0,68%) a été souligné (Tableau 1).

Tableau 1 : Les caractéristiques démographiques et les antécédents médicaux des 147 patients diagnostiqués avec un MM dans l'Ouest Algérien.

Caractéristique	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Tranche d'âge (ans) (n=147)		
[29-39]	12	8.16
[39-49]	31	21.08
[49-59]	68	46.25
[59-69]	35	23,81
[>69]	1	0.70
Sexe (n=147)		
Homme	89	60,54
Femme	58	39,46
Sex ratio	1.53 :1	
Les antécédents médicaux		
Hyper Tension Artérielle (HTA)	20	13,61
Diabète	7	4,76
Asthme	3	2,04
Anémie drépanocytaire	3	2.04
Goitre	2	1.36
Insuffisance rénale	2	1.36
Tuberculose	1	0.68
Rien à signaler	109	74,15

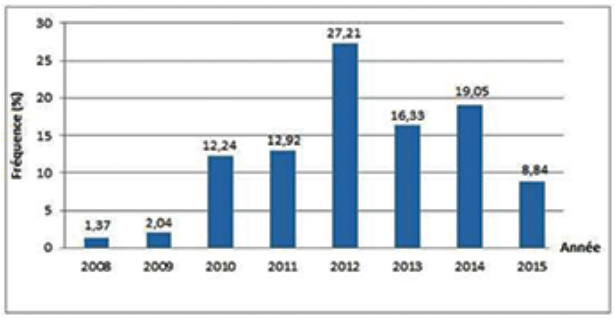

Figure 1: La fréquence annuelle du MM dans l'Ouest Algérien

Concernant la répartition selon la profession, toutes les couches socio-professionnelles ont été retrouvées avec une prédominance particulière des ménagères à 26,5 % (39/147), viennent ensuite les commerçants à 7,5 %, les enseignants à 6,1 % et les agriculteurs à 4,8%. Les autres professions sont rarement rapportées.

Sur le plan clinique, nous avons noté l'existence d'un syndrome osseux associé aux douleurs osseuses chez 111 patients (75.51%) avec des anomalies de radiologie (telles des lésions lytiques dans 8.84% des cas, la compression médullaire chez 4.03 % et 8,05% de cas de tassement). L'amaigrissement et l'asthénie étaient respectivement chez 4.08% et 5.44% des patients. La pâleur était retrouvée chez 21,09% des cas. Un seul cas de complications ostéo-neurologiques de type paresthésie des membres inférieurs a été noté.

Sur le plan para-clinique, à l'hémogramme, le syndrome anémique a été noté chez 78.52% des patients avec une sévérité chez 38,09% des cas (hémoglobine < 8.5 g/dL). Une leucopénie et une thrombopénie étaient retrouvées respectivement dans 5.44% et 11.56% des cas. L'examen du myélogramme a révélé la présence de plus de 10% de plasmocytes dystrophiques dans 89,79% des cas. La vitesse sédimentaire (VS) (effectuée pour 138 patients) a été soulignée accélérée chez 36,73% des cas. L'hyperprotidémie était notée chez 59.86% des malades. L'hypoalbuminémie a été notée chez 42,78% des patients ainsi qu'une hypercalcémie chez 8,72% des cas (Tableau 2).

Un pic à l'électrophorèse des protéines sériques (EPS) a été retrouvé chez 81,63% des patients. En ce qui concerne l'immunofixation (IF), nous avons retrouvé des IgG dans 61.91% des cas, des IgA dans 19,73% des cas, des chaînes légères libres (CLL) dans 16,32% des cas. Les différents profils obtenus ont été représentés sur la Figure 2. Le bilan sérologique (virus de l'immunodéficience humaine -HIV-, hépatite B et C) a été fait chez 96.60% (143) patients et n'a montré aucune positivité.

La classification pronostique de Durie et Salmon a pu être appliquée à 145 patients. Ainsi, tous les patients étaient notés de stade III dont 122 de stade A et 23 de stade B. Concernant le score de l'International Staging System (ISS) basé sur les taux de la bêta-2-microglobuline (β2µ) et de l'albuminémie [9], il n'a pu être évalué que chez 94 patients avec 22,45% des patients au stade I, alors que 21,77% étaient au stade II et 19,73% étaient au stade III (Tableau 3).

Tableau 2 : Les caractéristiques Biologiques et la répartition des isotypes des 147 patients diagnostiqués avec un MM dans l'Ouest de l'Algérie.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Hémogramme		
Hémoglobine<12 g/dL	117	78.52
Leucocytes<4000/mm3	8	5.37
Plaquettes<150/mm3	17	11.41
Infiltration plasmocytaire		
>30%	71	47.65
10-30%	61	40.94
<10%	17	11.41
Vitesse de sédimentation		
>100 mm	54	36.24
Paramètres biochimiques		
Protidémie > 80g/L	88	59,06
Albuminémie <35 g/L	62	41,61
Pic Monoclonal	120	80.54
Zone gamma	84	70
Zone Bêta	34	28.33
Zone Alpha2	2	1.67
Hypercalcèmie > 3 mmol/L	13	8.72
Créatinémie > 175 µmol/L	18	12.08
IgG	91	61.04
IgG kappa	66	44,29
IgG lambda	25	16,78
IgA	29	19.17
IgA kappa	23	15,44
IgA lambda	6	4.03
CLL	24	16,11
CLL kappa	18	12,08
CLL lambda	6	4.03
NM	5	3,35

Tableau 3 : La classification pronostique de l'ISS et le traitement d'induction du MM dans l'Ouest de l'Algérie.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Score de l'international Staging system (ISS)		
ISS I	33	22,15
ISS II	32	21,48
ISS III	29	19,46
Non mentionné	55	36,91
Traitement d'induction		
VD (Bortézomib - Dexaméthasone)	54	36,7
VTD (Bortézomib -Thalidomide-Dexaméthasone)	50	34,0
VAD (Vincristine – Doxorubicine – Dexaméthasone)	21	14,3
VCD(Bortézomib – Cyclophosphamide – Dexaméthasone)	21	14,3
VRD (Bortézomib – Lénalidomide – Dexaméthasone)	1	0,7

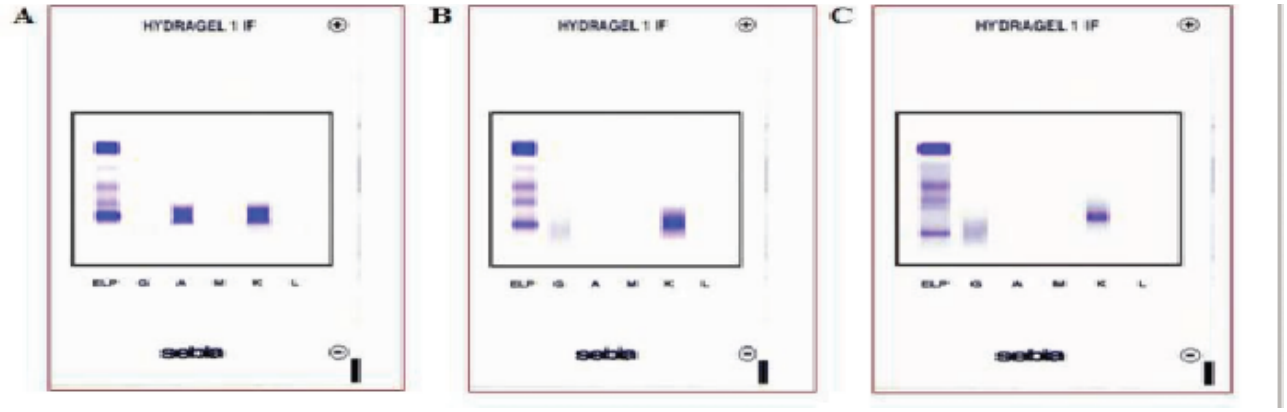

Figure 2: Profils retrouvés à l'immunofixation sérique : A. Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgA kappa. B. Présence d'immunoglobuline monoclonale à chaîne légère de type kappa. C. Présence d'immunoglobuline monoclonale de type IgG kappa.

Sur le plan thérapeutique, tous nos patients étaient éligibles à une intensification thérapeutique. Les protocoles d'inductions administrés aux malades sont représentés dans le tableau 3 : VD (Bortézomib - Dexaméthasone) dans 36,7% des cas ; VTD (Bortézomib -Thalidomide-Dexaméthasone) dans 34% des patients; VAD (Vincristine – Doxorubicine - Dexaméthasone) dans 14,3% des malades; VCD (Bortézomib – Cyclophosphamide - Dexaméthasone) dans 14,3% des cas et VRD (Bortézomib – Lénalidomide - Dexaméthasone) dans 0,7% de nos patients.

Les critères d'évaluation de la réponse au traitement ont été redéfinis par l'IMWG [10, 11]. Dans notre population, comme réponse à l'ATG, nous avons obtenu 93,2% de répondants avec 87 cas de rémission complète et 50 cas de très bonne réponse partielle dont 21,1% ont rechuté après quatre à 53 mois (120 jours à 1627 jours). 6,8% des patients ont été perdus de vue mais suivis dans d'autres centres hospitaliers. Nous avons déploré un seul décès suite à un problème d'infection pulmonaire avec une médiane de survie de vingt mois (603 jours) (Figure 3).

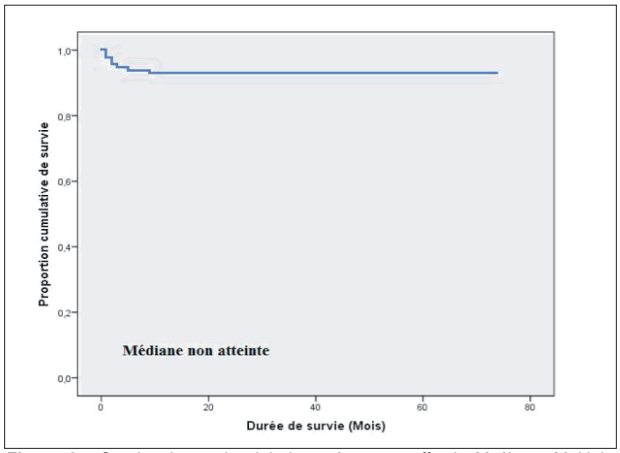

Figure 3 : Courbe de survie globale après autogreffe de Myélome Multiple dans la région de l'Ouest Algérien.

Sur les 137 patients évaluables, la médiane de survie n'a pas été atteinte en OS ni en PFS. La durée moyenne de survie est de de 30 mois (904 jours) pour OS et de 25 mois (688 jours) pour PFS. L'estimation à 74 mois (2238 jours) d'OS est de 99,3% (0,05%) et à 55 mois (1659 jours) de PFS est de 77,4% (0.05%).

DISCUSSION

L'intensification thérapeutique suivie d'autogreffe de cellules souches périphériques reste encore à ce jour le traitement du MM chez les patients âgés de ≤ 65 ans [11]. Des études non randomisée [12] et randomisé [8] ainsi qu'une étude de population de patients âgés de moins de 60 ans ont montré que cette approche thérapeutique est associée à une amélioration des survies globales et sans évènements comparée à celle obtenue avec la chimiothérapie conventionnelle [7].

Cette étude se base sur des publications antérieures qui traitent les considérations thérapeutiques du MM [8-12]. Nous n'avons inclus que les patients qui répondent à la définition d'éligibilité à un traitement intensif (moins de 65 ans, voire 70 ans pour certains et absence de comorbidité importante) [13]. La présente enquête est l'une des rares à avoir étudié le profil de ce groupe de MM dans le Nord de l'Afrique en général et en Algérie en particulier.

Le MM est une maladie d'autant plus fréquente que l'âge devient plus avancé [14-16]. Les patients de notre série sont relativement jeunes : l'âge moyen est de 52,24 ± 8,4 ans avec des extrêmes allant de 29 ans et un maximum de 69 ans. Cela est due aux critères de pour l'ITS-ATG qui est un traitement des patients jeunes généralement de moins de 65 ans. Le MM dans notre région affecte beaucoup plus la population masculine (60,54 % des cas) avec un sex-ratio = 1,53. Plusieurs auteurs rapportent une prédominance masculine, avec un sex-ratio (H/F) allant de 1.1 à 1,7 [2,17-19]. Aucun antécédent médical n'a été signalé chez 74,15% des patients et le reste des patients compte des taux relativement faibles de

comorbidités surtout pour l'insuffisance rénale avec seulement 1,36% des cas. Contrairement à ceux retrouvés dans deux grandes études, avec 22% et 31% [20,21] et de 19% dans une étude tunisienne [2]. Cela est toujours due aux critères d'inclusion de pour l'ITS-ATG qui est un traitement des patients sans comorbidité importante.

Concernant la relation de la profession avec l'étiologie du MM, une prédominance particulière des ménagères avec 26,5%, ce qui peut être expliqué par des contraintes sociales (les femmes n'avaient pas la liberté de travailler). Plusieurs enquêtes réalisées ont recensé plus de MM chez les personnes travaillant dans les professions agricoles sans explication. Le seul facteur de risque clairement identifié était l'exposition aux radiations ionisantes et les pesticides utilisés dans les professions agricoles ont été aussi incriminés. [1,22]

Sur le plan clinique, l'existence de douleurs osseuses diffuses au moment du diagnostic représentent la symptomatologie la plus fréquente dans notre série (75.51% des cas) avec des lésions radiologiques (21,91%) dominées par des ostéolyses localisées au niveau du crâne et du bassin, suivies par les tassements vertébraux et les compressions médullaires, ce qui concordent avec les signes classiques du MM rapportés dans plusieurs études |23-25]

Concernant les paramètres biologiques, l'anémie constitue la manifestation hématologique la plus fréquente au cours du MM : elle est retrouvée chez 78.52% des cas et elle est sévère dans 38,09% de nos patients cela rejoint les résultats de la littérature [26,27]. Toutefois la sévérité diffère d'une étude à une autre [26-29]. L'anémie résulte surtout de l'insuffisance médullaire due à l'infiltration par les cellules plasmocytaires malignes, d'un phénomène d'hémodilution lié à l'hyperprotéinémie et de la diminution de la sécrétion de l'érythropoïétine (EPO) consécutive à une insuffisance rénale [28]. Pour certains auteurs l'anémie à une valeur pronostique péjorative. Dans notre série, la leucopénie et la thrombopénie restent rare (5.44% et 11.56% respectivement) Elles reflètent une importante masse tumorale et aggravant de ce fait le pronostic. Ainsi, nos résultats concordent avec ceux de la littérature. [28,29].

Dans la plupart des études, la vitesse de sédimentation (VS) est souvent élevée (> 50 mm) dans 73 à 85% des cas [17,30] Dans notre étude, la VS était accélérée chez 77,55% des cas dont 36,73% supérieurs à 100 mm. Ce phénomène est directement lié à la présence de protéine monoclonale. Elle peut être normale, dans le cas de MM à chaîne légère, ou lorsque la protéine monoclonale se comporte comme une cryoglobuline et précipite à basse température [19].

L'hypercalcémie ne revêt pas de valeur pronostique mais reflète l'importance de l'activité ostéoclastique [31,32]. Dans notre série, elle est retrouvée dans 8,72 % des cas et chez 13% des malades de la série de Kyle et al. [26].

Le myélogramme est un élément clé pour le diagnostic du MM. Il permet de mettre en évidence, quantitativement et qualitativement, une infiltration plasmocytaire anormale. Le consensus IMWG 2009 (International Myeloma Working Group) a établi des critères permettant de distinguer le MM symptomatique (avec une plasmocytose médullaire > 10%, la présence d'une atteinte organique pouvant être attribuée à la prolifération et la présence d'une protéine monoclonale dans le sérum ou les urines), le myélome multiple asymptomatique et les gammapathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS) [1].

Dans notre série, 89,79% des cas avaient une infiltration médullaire supérieure à 10 % par des plasmocytes présentant des anomalies morphologiques (dystrophiques ou immatures) ce qui était comparable à la fréquence de N. Gaougaou et al. [27].

L'EPS a montré un pic monoclonal chez 81,63 patients : 70 % dans la zone des γ-globulines, 28,33 % dans la zone des β-globulines et 1,67 % dans la zone des α2-globulines. Les taux étaient plus élevés dans notre étude que ceux de l'étude Américaine Et Tunisienne [2,33] mais similaire à celui de l'étude Marocaine [27]. L'EPS est normale chez sept patients dont cinq cas de MM à chaînes légères. Ces résultats témoignent du manque de sensibilité de l'EP pour la détection des gammapathies monoclonales notamment pour le MM à chaînes légères. Soulignant, ainsi, l'intérêt de compléter l'EP par une immunoélectrophorèse et/ou une IF (pour déterminer l'isotype de la protéine monoclonale) [29], et par le dosage des CLL sériques (pour la détection des Ig monoclonales à faibles concentrations), en particulier dans le cas des MM à chaînes légères [34]. Certains auteurs rapportent une fréquence croissante des cas de MM à chaînes légères, à IgA, puis à IgG, indépendamment de l'âge [17,35]. Notre étude a montré une fréquence presque égale entre les MM à chaînes légères, d'une part, et à IgA, d'autre part (16,32% et 19,73%), avec une prédominance des IgG (61,91%). Cette prédominance des IgG était également rapportée par d'autres auteurs [6,26,27,30].

La classification pronostique de Durie et Salmon a été la méthode de référence qui permet d'apprécier la masse tumorale en fonction du taux des composants monoclonaux et la cotation des lésions osseuses [36]. Sur les 145 patients, la classification a montré que tous les patients étaient au stade III dont 81,88% de stade A et 15,44% de stade B. Dans la majorité des études multicentriques, le stade IIIest le plus fréquent retrouvé dans 50 à 96,5% [4,30]. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature et cette prédominance du stade III dans notre série au moment du diagnostic pourrait être expliquée par le retard de consultation ou de diagnostic.

Depuis 2009, il existe un consensus de l'IMWG concernant les paramètres pronostiques d'analyses au

moment du diagnostic du MM. Cette évaluation pronostique doit comporter la β2-microglobuline et le taux d'albumine pour définir l'international staging system (ISS) et une analyse cytogénétique des plasmocytes par la technique FISH (Fluorescent in situ hybridation) [1,37]. Selon l'ISS et chez 94 patients, 22,45% des patients étaient diagnostiqués au stade I, alors que 21,77% au stade II et 19,73% au stade III. L'analyse cytogénétique n'a pas été prise en considération puisqu'elle n'a pas été réalisée systématiquement.

Sur le plan thérapeutique bien que le MM reste une maladie incurable, ces dernières années, de nouveaux agents thérapeutiques (inhibiteurs de protéosome et des IMiDs) ont permis d'améliorer le pronostic des patients. Ainsi, on distingue deux groupes de patients, ceux éligibles à un traitement intensif (moins de 65 ans, voire 70 ans pour certains et absence de comorbidité importante) et ceux non éligible une ITS-ATG (généralement, plus de 65 ans) [1]. L'autogreffe de cellules souches périphériques reste le traitement standard en première ligne du sujet jeune [22], associée aux nouveaux agents (bortézomib, thalidomide et lénalidomide) en induction, en consolidation et en maintenance. Le traitement d'induction a longtemps été l'association VAD (Vincristine– Doxorubicine - Dexaméthasone). Actuellement, le traitement d'induction de référence est l'association VTD (Bortézomib - Thalidomide-Dexaméthasone) qui permet le meilleur rapport efficacité/tolérance à ce jour dont (respectivement 34%, et 36,7%, de nos patients ont bénéficié de ces traitements) [1,48]

Dans notre population, nous avons obtenu comme réponse à l'autogreffe, 93,2% de répondant avec 87 cas de rémission complète et 50 cas de très bonne réponse partielle dont 21,1% qui ont rechutés après une moyenne de 24 mois (723 jours). Ce taux de réponse est comparable à ceux retrouvés dans la littérature [38,39]. La durée moyenne de survie est de de 30 mois (904 jours) pour OS et de 25 mois (688 jours) pour PFS. Nos données sont élevées par rapport à ceux de la littérature [40, 41], mais en totale concordance avec une étude ultérieure faite dans le même centre que notre étude [42].

CONCLUSION

Dans l'Ouest Algérien, Ce groupe de MM se présente par un polymorphisme tant que sur le plan symptomatologique que biologique. La majorité de nos patients avait un stade avancé à la présentation et la médiane de survie n'a pas été atteinte. Cela souligne un taux élevé de rémission et marque une avancée importante en matière de prise en charge en Algérie. Mais malgré ses résultats, cette mesure n'a pas été encore était généralisée dans tous les hôpitaux en l'Algérie, en raison du manque d'infrastructures adéquates et aux personnels qualifiés.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. Manier S, Leleu X. Myélome multiple : diagnostic clinique et perspective de traitement. Recommandations de l'International Myeloma Working Group (IMWG).Immunoanal Biol Spec 2011; 26:125–36
2. Bouatay A, Hizem S, Ben Youssef Y, Sayari F, Brahama N, Khélif A, Kortas M. Myélome multiple: aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. Immunoanal Biol Spec 2013; 28: 30–5
3. Facon T, Yacoub-Agha I, Leleu X. Myélome multiple. EMC hématologie, 2003; 13-014-E-10:15
4. Rajkumar SV, Kyle RA. Diagnosis and treatment of multiple myeloma. In: Neoplastic diseases of the blood. 5th ed. Springer, New York, USA 2013; 5: 637-63
5. Chombart B, Gagneux-Lemoussu L, Eschard JP, Ackah-Miezan S, Novella JL, Brochot P. Facteurs pronostiques du myélome utilisables en pratique courante : suivi sur dix ans de 148 malades âgés de plus de 55 ans. Rev Rhu 2005; 72: 1299-305.
6. Ndiaye FSD, Pouye A, Fall S, Diallo S, Ndongo S, El Kacimi S, Moreira Diop T. Présentation clinique du myélome multiple à Dakar (Sénégal): à propos de 71 observations. J Afr Cancer 2011; 3: 8–11
7. Koreth J, Cutler CS, Djulbegovic B, Behl R, Schlossman RL, Munshi NC, Richardson PG, Anderson KC, Soiffer RJ, Alyea EP 3rd. High-dose therapy with single autologous transplantation versus chemotherapy for newly diagnosed multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Biol Blood Marrow Transplant 2007; 13(2): 183–96
8. Fermand JP, Katsahian S, Divine M, Leblond V, Dreyfus F, Macro M, Arnulf B, Royer B, Mariette X, Pertuiset E, Belanger C, Janvier M, Chevret S, Brouet JC, Ravaud P; Group Myelome-Autogreffe. High-dose therapy and autologous stem cell compared with conventional treatment in myeloma patients aged 55 to 65 years: long term results of a randomized control trial from the Group Myelome-Autogreffe. J Clin Oncol 2005; 23: 9227-9233
9. Levy V, Katsahian S, Fermand JP, Mary JY, Chevret S. A meta-analysis on data from 575 patients with multiple myeloma randomly assigned to either high dose therapy or conventional therapy. Medicine 2005; 84: 250-260
10. Bidet A, Marit G, Bérard A M. Intérêt du dosage des chaînes légères libres des immunoglobulines. Spectra biologie 2007; 157:42-47
11. Kyle R. Rajkumar SV. Multiple myeloma. Blood 2008; 111 : 2662-2972
12. Blade J, Esteve J, Rives, Martinez C, Rovira M, Urbano-Ispizua A et al. High-dose therapy auto transplantation intensification vs continued standard chemotherapy in multiple myeloma in first remission. Results of a non-randomized study from a single institution. Bone Marrow Transplant 2000; 26: 845- 849
13. Richez V, Malard F. Focus sur la prise en charge therapeutique du myelome multiple. Hematologie 2014 ; 20 : 229-236
14. Wisløff F, Andersen P, Andersson TR, et al. Has the incidence of multiple myeloma in old age been underestimated? The myeloma project of health region I in Norway. I. Eur J Haematol 1991; 47:333–7
15. Pascaud F, Tavernier C, Lavault F, et al. Myélome multiple chez les sujets de plus de 80 ans, facteurs pronstiques. Sem.Hôp. Paris 1989; 65 :2577-2581
16. Kyle RA. Multiple myeloma: review of 869 cases. Mayo Clin Proc 1975; 50:29-40

17. Chkir S, Ezzeddine M, Baklouti S.Le myélome multiple : à propos de 25 cas. Ann Gerontol 2010; 3:41-4
18. Hurez D. Épidémiologie des gammapathies monoclonales. Rev Prat 1993 ; 43:3
19. Raab MA, Podar K, Breitkreutz I, et al. Multiple myeloma. Lancet 2009 ; 374:324-39
20. Blade J, Fernandez-Lama P, Bosch F, Montoliu J, Lens XM, Montoto S, et al. Renal failure in multiple myeloma: presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution. Arch Intern Med 1998; 158:1889-93
21. The Nordic Myeloma Study Group Knudsen LM et al. Renal function in newly diagnosed multiple myeloma: ademographic study of 1353 patients. Eur J Haematol 1994; 53:207-12
22. Kyle RA, Rajkumar SV. Epidemiology of the plasma-cell disorders. Best Pract Resh Clin Haematol 2007; 20(4):637—64
23. Gueye I. Les hémopathies malignes de l'adulte à l'hôpital principal de Dakar : étude rétrospective de 2002 à 2005, à propos de 101 cas. Thèse de médecine, Dakar, 2006 ; n°29
24. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. Rev Epidemiol Sante Publique 2008; 56(3):159-75
25. Makni S, Zouari R, Barbouch MR, Ayed K, Moalla M, Zakraoui L. Gammapathies monoclonales en Tunisie. Rev Fr Transfus Hem 1990; 33:31-8
26. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TA, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc 2003; 78:21-33
27. Gaougaou N, L. Bahri, A. Quessar, et al. Présentation épidémiologique, clinique, biologique et pronostique du myélome multiple à Casablanca (Maroc). J. Afr. Cancer 2014 ; 6:159-165
28. Bladé J, Rosinol L. Renal hematologic and infectious complications in multiple myeloma. Best Pract Res Clini Haematol 2005; 18(4):635-52
29. Bartl R, Frisch B. Diagnostic morphology in myeloma multiple. Current Diagn Pathol 1995; 2:222-35
30. Makni H, Gargouri J, Frikha M, Fakhfakh F. Analyse cytologique et immunochimique de 40 cas de myélome multiple. Tunis Med 1994 ; 72:707–12
31. Ben Abid H, Meddeb BH, Hafsia R, et al. Survie à long terme et facteurs pronostiques du myélome multiple traité par chimiothérapie conventionnelle. À propos de 109 cas. Tunis Med 2000 ; 78:705–12
32. Diem H, Lamerz R. Pronostic factors in multiple myeloma, role of β2-microglobulin and thymidine kinase. Clin Invest 1993; 71:918–23
33. Kyle RA. Sequence of Testing for Monoclonal Gammopathies. Arch Pathol Lab Med 1999; 123(2):114-8
34. Lodé L, Wuillème S, Avet-Loiseau H. Facteurs pronostiques biologiques dans le myélome multiple. Hématologie 2005; 11:346–50
35. Aucouturier P, Preudhomme JL. Diagnostic biologique des immunoglobulines monoclonales. Rev Prat 1993; 43:285 –8
36. Pertuiset E. Survie à long terme et facteurs pronostiques du myélome multiple stades II–III traité par chimiothérapie conventionnelle. Ann Med Interne 1992 ; 143:516–24
37. Harousseau JL. Ten years of improvement in the management of multiple myeloma: 2000-2010. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2010; 10(6):424-42
38. Harousseau JL, Avet-Loiseau H, Mary JY, et al. Bortezomib plus dexamethasone versus reduced-dose bortezomib plus thalidomide dexamethasone as induction prior to autologous transplantation in newly diagnosed myeloma. Haematologica 2010; 95:451 [abs. 1097]
39. Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Français du myélome. N Engl J Med 1996; 335:91-7
40. Kumar L, Ghosh J, Ganessan P, G upta A, Hariprasad R, Kochupillai V. High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation for multiple myeloma: what predicts the outcome? Experience from a developing country. Bone Marrow Transplantation 2009; 43: 481-489
41. Hamladji RM, Benakli M, Nacer RA, Talbi A ; Akhrouf S, Amer NA, Tensaout F,
Harièche F, Belhadj R, Mehdid M, Rahmoune N, Zerhouni F. L'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après intensification thérapeutique dans le Myélome Multiple. À propos de 176 cas (1999-2011). Revue Algérienne d'hématologie 2013 ; 8 : 47-50
42. Bekadja MA, Brahimi M, Osmani S, Arabi A, Bouhass R, Yafour N, Entasoltan B, Rasheed W, Attaf F. A simplified method for autologous stem cell transplantation in multiple myeloma. HematolOncol Stem Cell Ther 2012; 5(1): 49-53