



Cas Clinique

Myélome Multiple Associé à une Infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine chez un Noir Africain : À Propos d'un Cas

Multiple myeloma associated with human immunodeficiency virus infection in a black African patient: a case report

Kone I¹, Coulibaly K¹, Fofana AS², Dolo AM³, Sy S^{4,5}, Yattara H^{4,5}, Samaké M^{2,6}, Coulibaly S⁷, Fongoro S^{4,5}

Affiliations

1. Service de Néphrologie, hôpital Sominé Dolo de Mopti, Mali
2. Unité de Néphrologie, hôpital Fousseyni Daou de Kayes, Mali
3. Unité de Néphrologie de l'hôpital de Sikasso, Mali
4. Service de Néphrologie CHU du Point G, Bamako, Mali
5. Faculté de médecine et d'odontostomatologie de l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, Mali
6. Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique, Bamako, Mali
7. Service de radiologie et d'imagerie médicale du CHU du Point G, Bamako, Mali

Auteur correspondant : Ibrahima Koné,

E-mail : soryibrahima00@gmail.com

Téléphone : +223 79374333

Mots-clés : Myélome multiple, insuffisance rénale, infection à VIH, sujet âgé.

Article history

Submitted: 23 February 2023

Revision requested: 8 April 2023

Accepted: 15 April 2023

Published: 30 April 2023

RÉSUMÉ

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie maligne caractérisée par une prolifération plasmocytaire monoclonale envahissant la moelle hématopoïétique. Nous présentons le cas d'un homme de 74 ans immunodéprimé au VIH-1 est hospitalisé en néphrologie du CHU du Point G au Mali pour une insuffisance rénale (IR) à 825 $\mu\text{mol/l}$ de créatinine sérique. Le MM avait été retenu devant la présence d'une plasmocytose médullaire monoclonale à 49%, d'une immunoglobuline monoclonale (sérique et urinaire) et de lésions ostéolytiques à la radiographie du crâne. Le patient n'a plus été revu en consultation néphrologique et son décès fut constaté deux mois après sa sortie d'hospitalisation. Le mauvais pronostic serait le résultat d'un diagnostic tardif sur un terrain VIH.

Abstract

Multiple myeloma (MM) is a haematological malignancy characterized by monoclonal plasma cell proliferation invading the haematopoietic marrow. Case presentation. A 74-year-old man immunocompromised to HIV-1 was admitted to the nephrology department of the Point G university hospital in Mali for renal failure with 825 $\mu\text{mol/l}$ serum creatinine. MM was suspected due to the presence of 49% monoclonal bone marrow plasmacytosis, monoclonal immunoglobulin (serum and urine) and osteolytic lesions on skull radiography. The patient was lost to follow up in our consultation et was reported dead two months after having liberated from the ward. The poor outcome may have been the result of a late diagnosis in an HIV-infected patient.

INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) ou maladie de Kahler est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération monoclonale de plasmocytes médullaires synthétisant une immunoglobuline (Ig) monoclonale responsable des manifestations cliniques. C'est une maladie rare qui représente environ 80 % des gammopathies monoclonales malignes et 15 % des hémopathies malignes. Son incidence globale est de 4/100 000 par an dans l'ensemble des pays développés [1]. Au Mali, en 2005, selon les données d'une étude réalisée en milieu oncologie et médecine interne le MM représentait 5,68% des hémopathies maligne (15 cas/264 dossiers) [2]. En Tunisie une étude descriptive sur une période de 9 ans a

colligé 17 cas de MM [3]. Cette affection touche préférentiellement les sujets de plus de 40 ans avec un pic de fréquence entre 67 et 70 ans [4]. Elle n'est ni contagieuse ni héréditaire. Selon les résultats de l'étude européenne EPILYMPH [5], les pesticides auraient un rôle néfaste et seraient le seul facteur de risque avéré. L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est endémique en Afrique noire. Cependant la découverte du MM chez une personne infectée par le VIH est rare [6]. Nous montrons à travers cette observation un cas de MM révélé par une insuffisance rénale (IR) chez un patient noir africain de 74 ans séropositif au VIH.

PRÉSENTATION DU CAS

Il s'agissait d'un Monsieur de 74 ans agriculteur, hospitalisé en néphrologie du centre hospitalier universitaire (CHU) du Point G au Mali pour une IR à 825 $\mu\text{mol/l}$ de créatinine sérique. Dans ces antécédents on notait une rétrovirose au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) type 1 depuis 3 ans sous névirapine, abacavir et lamivudine.

La symptomatologie remonterait à 3 mois marquée par une asthénie physique, une anorexie, une dyspnée d'effort, une douleur thoracique, une douleur lombaire, un amaigrissement non quantifié et une obnubilation.

L'examen physique retrouvait un Glasgow à 13/15, une pression artérielle à 100/50 mmHg, une fréquence cardiaque à 110 battements/minute, une température à 36,2°C, un poids à 62 kg, une pâleur conjonctivo-palmo-plantaire. L'abdomen était souple sans masse palpable. Par ailleurs, on notait des plis de déshydratation s'effaçant lentement.

Le bilan initial lors de son admission avait objectivé une insuffisance rénale à 955 $\mu\text{mol/l}$ de créatinine sérique avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé selon l'équation *MDRD* à 6 ml/min, une hypercalcémie corrigée à 2,9 mmol/l, une anémie normocytaire normochrome arégénérative à 5,9 g/dl, un taux de CRP à 17,04 mg/l et les beta 2 microglobulines à 91,18 mg/l. L'électrophorèse des protéines plasmatiques avait retrouvé un pic gamma à 62,3 g/l. La protéinurie était de 3,65g/24 heures avec une diurèse à 1 litre et un sédiment urinaire normal (**tableau 1**).

Tableau 1 : bilan biologique

Données biologiques	Valeurs	
Créatinine sérique ($\mu\text{mol/l}$)	955	
Urée (mmol/l)	18,6	
Acide urique ($\mu\text{mol/l}$)	487,9	
Hémoglobine (g/dl)	5,9	
Leucocytes (G/l)	5	
Plaquettes (G/l)	89	
Réticulocytes (G/l)	70	
Calcémie (mmol/l)	2,9	
Natrémie (mmol/l)	138	
Kaliémie (mmol/l)	4,12	
CRP (mg/l)	17,0	
Beta 2 microglobuline (mg/l)	91,18	
Protidogramme (g/l)	Albumine	26,36
	Alpha 1	3,71
	Alpha 2	8,04
	Beta	4,6
	Gamma	62,3
Protéinurie de 24H	3,5 g/24H	
ECBU	Normale	

L'immunoélectrophorèse des protéines urinaires (EPU) avait retrouvé la présence de protéine de Bence Jones marquée par de chaînes légères libres Lambda monoclonales à différents états de polymérisation.

À l'échographie, les reins étaient diminués de taille (94 x 48 mm à droite et 91 x 51 mm à gauche), hyperéchogènes, différenciés et non dilatés.

Sur le plan cytologique le myélogramme a montré une moelle riche infiltrée par un excès de plasmocytes dystrophiques à 49%. La radiographie du crâne avait

retrouvé de multiples images lacunaires à l'emporte-pièce de taille variable disséminées sur l'ensemble du crâne (**figure 1**).



Figure 1 : radiographie du crâne de profil mettant en évidence de multiples lésions ostéolytiques (lacunaires de taille variable) arrondies de contours nets sans liseré de condensation périphérique disséminées sur le crâne (lésions classées type Ib de Lodwick).

Le traitement à l'admission était une transfusion de culots globulaires devant une anémie sévère, et une expansion volémique avec du sérum physiologique. Le protocole de chimiothérapie instauré après concertation pluridisciplinaire était du melphalan 8 mg par jour pendant 4 jours associé au prednisone 60 mg par jour pendant 4 jours et de l'acide zolédronique 4 mg toutes les 4 semaines pour l'atteinte osseuse.

Son traitement antirétroviral (ARV) avait été maintenu selon le schéma névirapine 200 mg matin et soir associé à l'abacavir + lamivudine à 1 comprimé toutes les 72 heures (adaptée à la fonction rénale). Le statut immunologique du VIH était stable avec un taux de CD4 à 179 cells/ μl au début du traitement ARV versus 402 cells/ μl au cours de son hospitalisation.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinique avec une disparition de la douleur osseuse et de l'asthénie physique. Le bilan de contrôle après un mois de suivi montrait une amélioration de la fonction rénale de plus 50% (créatinine sérique à 404 $\mu\text{mol/l}$ versus 955 $\mu\text{mol/l}$), une anémie en phase de correction à 10g/dl, et hypocalcémie 1,51 mmol/l qui a été supplémentée.

Le patient n'est plus revu en consultation néphrologique et son décès fut constaté 2 mois après sa sortie d'hospitalisation.

DISCUSSION

Ce cas clinique était une forme de MM symptomatique et découverte dans un contexte d'insuffisance rénale sur terrain de rétrovirose au VIH type 1 chez un sujet noir masculin de 74 ans. Cette observation était en conformité avec la littérature du point vue épidémiologique, marqué par une prédominance masculine et un pic de fréquence chez le sujet de plus de 65 ans selon plusieurs séries rapportées [7,4,8].

Le diagnostic de MM dans ce cas était porté sur les critères de l'Américain South West Oncology Group (SWOG) [9], avec la présence de 2 critères majeurs et 1 critère mineur (Tableau 2).

Tableau 2 : Critères de diagnostic établis par le South West Oncology Group [9]

Critères majeurs	Critères mineurs
I = Tumeur plasmocytaire vérifiée par la biopsie	a = Plasmocytose médullaire de 10 et 30 %
*II = Infiltration plasmocytaire sur le myélogramme et la biopsie ostéomédullaire > 30 %	b = Pic monoclonal présent, mais pic inférieur à III (critères majeurs)
III = Pic monoclonal IgG >35 g/l	*c = Lésion(s) osseuse(s) lytique(s)
IgA > 20 g	d = Baisse des autres immunoglobulines : IgM < 0,5 g/l, IgA < 1 g/l, IgG < 6g/l
* Bence-Jones > 1 g/24 heures s'il s'agit de l'excrétion urinaire de chaîne lambda ou kappa en l'absence d'amylose	
Le diagnostic est confirmé si sont associées au moins un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs dont au moins a + b	
* critères retrouvés chez notre patient	

Les causes du MM ne sont pas encore totalement élucidées, mais nous avons retrouvé 2 facteurs de risque (profession agriculteur, et terrain VIH) dans notre cas mentionné par certaines études. Les pesticides utilisés dans les professions agricoles ont été incriminés, ceux qui expliquent une prédominance des cultivateurs dans certaines études [4,8]. Plusieurs cohortes et rapport des cas ont établi un lien entre les infections virales comme celle par le VIH et le développement du MM. Les patients porteurs du VIH sont 4,5 fois plus susceptibles de développer cette maladie par rapport à la population générale. L'infection à VIH est typiquement associée à une hypergammaglobulinémie polyclonale et à une activation chronique des lymphocytes B. Ceci peut certainement constituer un facteur favorisant le développement du myélome [10, 11].

L'insuffisance rénale était le motif d'hospitalisation du patient. Dans l'étude de Brouatay [4] et de Koffi [8], l'insuffisance rénale était retrouvée respectivement dans 19% et 17% des cas. L'atteinte rénale est fréquente au cours du myélome pouvant être révélatrice ou compliquée l'évolution de la maladie. Les facteurs favorisant les plus importantes sont l'excrétion de la protéine de Bence Jones, l'hypercalcémie responsable de déshydratation extracellulaire et rarement en rapport avec les traitements pharmacologiques [12].

L'anémie était de type normocytaire normochrome arégénérative. L'anémie résulte principalement d'une insuffisance médullaire liée à l'infiltration de la moelle osseuse par des cellules plasmocytaires malignes, d'un phénomène d'hémodilution lié à l'hyperprotéïnémie et de la diminution de la sécrétion de l'érythropoïétine (EPO) consécutive à une insuffisance rénale [13].

Nous avons observé à l'électrophorèse des protéines sérique (EPS), une hyperprotidémie à 105 g/L du fait de l'existence d'une Ig monoclonale gamma. Dans 80 % des

cas, l'EPS met en évidence un pic étroit correspondant à une protéine monoclonale de type IgG ou IgA migrant dans la zone des gammaglobulines, des beta-globulines, plus rarement des alpha 2-globulines. Les EPS et les EPU sont des éléments très importants du suivi thérapeutique. Il est en revanche inutile de multiplier les immunofixations, l'isotype de la protéine monoclonale ne se modifiant pas au cours de l'évolution [13].

L'indication thérapeutique a été retenue d'emblée chez notre patient avec la présence des 4 critères CRAB [14] au moment du diagnostic du myélome (hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie, atteinte osseuse). Notre schéma thérapeutique était un corticoïde qui, en plus d'une action anti-inflammatoire a des effets anti-tumoraux et du melphalan une molécule de chimiothérapie classique qui agit en bloquant les mécanismes de la division cellulaire. L'évolution sous chimiothérapie a été marquée à J5 par une disparition de la douleur osseuse et de l'asthénie physique, et à 1 mois par une nette amélioration de la fonction rénale. Par ailleurs, malgré le terrain VIH, la tolérance à la chimiothérapie s'est révélée excellente et aucune infection opportuniste ne s'est déclenchée à la faveur du traitement.

Les données suggèrent qu'il n'y a donc pas de raison d'adapter les schémas thérapeutiques habituellement recommandés dans le myélome multiple en fonction de la présence d'une infection par le VIH [10,11].

Bien que le MM soit généralement incurable, la chimiothérapie apporte une amélioration clinique notable. Le melphalan doit être adapté à la fonction rénale lorsque le DFG est < à 30 ml/min et le protocole melphalan-prednisone a prouvé son efficacité chez les sujets de plus de 65 ans avec 53 % de patients répondeurs [15].

Sur le plan pronostic la survie des patients atteints de MM est très variable, allant de moins de 6 mois à plus de 10 ans. Le taux sérique de la $\beta_2\mu$ est le reflet de la masse tumorale et de l'insuffisance rénale, alors que la CRP reflète le taux d'Interleukine -6 (IL-6) [16,17]. Notre patient avait un taux augmenté de $\beta_2\mu$ à 91,18 mg/l et de CRP à 17,04 mg/l.

La connaissance des facteurs pronostiques s'est considérablement améliorée depuis la publication de la classification de Salmon et Durie en 1975 [18], basée sur des paramètres liés à la masse tumorale et encore utilisée à ce jour (tableau 3).

Cette classification en trois stades, auxquels s'ajoutent l'existence (B) ou l'absence (A) d'une insuffisance rénale, a constitué depuis longtemps la base aux indications thérapeutiques et est corrélée à la survie des patients. Selon cette classification notre patient était au stade III B et ceci pourrait s'expliquer par un retard diagnostic.

Le stade avancé du MM et le terrain VIH étaient les facteurs potentiels de mauvais pronostic dans cette observation.



Tableau 3 : Classification pronostique de Durie et Salmon [18]**Stade I : myélome multiple de faible masse tumorale**

Tous les critères suivants sont présents	1. Hémoglobine > 100 g/l
	2. Calcémie ≤ 3 mmol/l
	3. Absence de lésion osseuse, ou lésion unique
	4. IgG < 50 g/l ; IgA < 30 g/l ; excrétion de chaînes légères urinaires < 4 g/24 heures

Stade II : myélome multiple de masse tumorale intermédiaire

Ne répond à la définition ni du stade I ni du stade III

Stade III : myélome multiple de forte masse tumorale

Présence d'au moins un des critères suivants	1. Hémoglobine < 85 g/l
	2. Calcémie > 3 mmol/l
	3. Lésions osseuses multiples
	4. IgG > 70 g/l ; IgA > 50 g/l ; excrétion de chaînes légères urinaires > 12 g/24 heures

Sous-classification

Stade A : fonction rénale préservée : créatinine ≤ 180 µmol/l

Stade B : insuffisance rénale : créatinine > 180 µmol

CONCLUSION

Le MM est une hémopathie maligne rare et complexe, qui nécessite une prise en charge pluridisciplinaire. La survenue d'une IR constitue un tournant évolutif majeur qu'il soit symptomatique ou non. Le mauvais pronostic dans ce cas serait le résultat d'un diagnostic tardif sur un terrain VIH. Quels que soient les mécanismes en cause le lien entre infection à VIH et prolifération maligne des cellules de la lignée B est bien établi. Il serait pertinent de considérer le myélome multiple comme faisant partie du diagnostic différentiel dans les conditions cliniques associées au VIH et de mener des études supplémentaires pour surveiller l'incidence du MM chez ces personnes.

Conflits d'intérêt : aucun

RÉFÉRENCES

- International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon, France: IARC Press. 2004.
- Diallo DA, Cissoko LS, Cissoko , Diallo Y , Baby M , Mouhaha J et al. Épidémiologie actuelle des hémopathies malignes dans les services d'hématologie oncologie médicale et de médecine interne de l'hôpital du Point G, Bamako, *Mali Med* 2005 ; 10(4) : 1-8.
- Rezgui A, Toumi S, Ben Fredj F, Ajroud K, Kchaou M, Laouani Kechrid C. Le myélome multiple : étude descriptive mono centrique tunisienne. *Rev Rhum* 2009; 76:1212-1250.
- Bouatay A, Hizema S, Ben Youssef Y, Sayaria F, Brahma N, Khelif A et al. Myélome multiple: aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immunol anal biol spec* 2013; 28: 30-5.
- Perrotta C, Staines A, Codd M, Kleefeld S, Crowley D, Mannetje AT and al. Multiple Myeloma and lifetime occupation: results from the EPILYMPH study. *J Occup Med Toxicol* 2011; 7(1): 25 3.
- Sitas F, Pacella-Norman R, Carrara H, et al. The spectrum of HIV-1 related cancers in South Africa. *Int J Cancer*, 2000, 88, 489-92.
- Decaux O, Rondon P, Rueland A, Estepa L, Leblay R, Grosbois B. Épidémiologie descriptive des gammathies monoclonales. Expérience d'un centre hospitalier général et d'un service de médecine interne de centre hospitalier et universitaire. *Rev Med interne* 2007 ; 28(10) : 670-676.
- Koffi KG, Sanogo I, Trazo D, Toure A H, Tolo A, N'Guessan K et al. Caractéristiques du myélome multiple du noir africain. Expérience de la Cote d'Ivoire Analyse rétrospective de 50 dossiers. *Méd Afr Noire* 2000 ; 47 (10): 430-35.
- Van Marion AMW, Lokhorst HM, Van Den Tweel JG. Pathology of multiple myeloma. *Current Diagn Pathol* 2003; 9: 322-7.
- Yee TT, Murphy K, Johnson M, Abdala SH, Patton GS, Lee CA, and al. Multiple Myeloma and human immunodeficiency virus-1(VIH-1) infection. *Am J Hematol*. 2001; 66(2): 123-5.
- Ngouadjeu DTE, Luma H, Okalla EC, Nda JP, Sume GE, Mouelle SA. Myélome multiple chez une patiente vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine: cas d'une femme de 64 ans. *Rev. CAMES SANTE* 2013 ; 1(2): 12-14.
- Fofana AS, Bouaka C, Alchahin G, Boncila SD, Samaké M, Sy S et al. Une cause originale d'insuffisance rénale aiguë au cours du myélome multiple: néphrite interstitielle aiguë induite par le léfnalidomide. *Néphrol et Ther* 2022 ; 18: 565-569.
- Van Marion AMW, Lokhorst HM, Van Den Tweel JG. Pathology of multiple myeloma. *Current Diagn Pathol* 2003; 9: 322-7.
- Herbaux C. Hématologie et Oncologie médicale. Edition Vernazobrez-Grago, 2015, P.51.
- Hulin C. Les nouveaux médicaments du myélome. *Rev Med Interne* 2007;28:682-8.
- Chombart B, Gagneux-Lemoussu L, Eschard JP et al. Facteurs pronostiques du myélome utilisables en pratique courante : suivi sur dix ans de 148 malades âgés de plus de 55 ans. *Rev Rhum* 2005; 72(12): 1299-305.
- Bataille R, Boccadoro M, Klein B, Durie B, Pileri A. C reactive protein and serum beta2-microglobulin produce a simple and powerful myeloma staging system. *Blood* 1992; 80(3): 733-7.
- Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975 ; 36 : 842-54.