



## Article Original

## Les Métastases Osseuses du Myélome Multiple à Cotonou : Aspects Épidémiologiques, Lésionnels et Pronostiques

*Bone metastases of multiple myeloma in Cotonou: epidemiology, lesions and outcome*

Goukodadja O<sup>1</sup>, Houssou B<sup>2</sup>, Adendjingue D<sup>1</sup>, Amossou F<sup>1</sup>, Honfin N<sup>1</sup>, Padonou A<sup>1</sup>, Chigblo P<sup>1</sup>, Hans-Moévi A<sup>1</sup>

## Affiliations

1 : Clinique Universitaire de Traumatologie Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice (CUTO-CR) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Mga de Cotonou (CNHU-HKM)  
2 : Clinique Universitaire des Maladies du Sang (CUMaS) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Mga de Cotonou (CNHU-HKM)

## Auteur correspondant :

Goukodadja Oswald Hervé Djidjoho  
01 BP 1455 Cotonou (République du Bénin) email : [ogoukodadja@yahoo.fr](mailto:ogoukodadja@yahoo.fr) tél : +229 66752929

**Mots clés :** myélome multiple, métastases osseuses.

**Keywords:** multiple myeloma, bone metastases.

## Article history

Submitted: 24 June 2023  
Revision requested: 5 August 2023  
Accepted: 15 August 2023  
Published: 27 August 2023

## RÉSUMÉ

**Introduction.** Le myélome multiple (MM) est une pathologie sanguine responsable à un stade avancé, des lésions osseuses. Notre étude avait pour but de décrire les aspects épidémiologiques, lésionnels et pronostiques des métastases osseuses du myélome multiple. **Patients et méthodes.** Nous avons inclus rétrospectivement tous les patients diagnostiqués d'un myélome multiple sur la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 juin 2022. Les variables décrites étaient sociodémographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et pronostiques. **Résultats.** Notre série comportait 31 patients dont 22 hommes et 9 femmes, soit un sex-ratio de 2,44. L'âge moyen était de 55,58 ans avec des extrêmes de 32 à 74 ans. Le niveau socioéconomique des patients était volontiers bas et moyen (n=24). La plupart avait une couverture sociale (n=17). Le syndrome osseux était la principale circonstance de découverte (n=27). Le délai moyen de consultation était de 7,87±11,57 mois. Au plan biologique, il y avait une anémie normochrome normocytaire aré générative (n=14). Une thrombopénie et une neutropénie ont été retrouvées chez six patients. L'examen du myélogramme a objectivé une infiltration plasmocytaire inférieure à 10% (n=20). Une hyperprotidémie (protidémie supérieure à 80g/L a été observée chez huit patients. A l'électrophorèse de l'hémoglobine, un pic monoclonal a été observé chez 29 patients. A l'immunofixation, les gammopathies monoclonales ont été dominées par IgG (n=13). La radiographie standard a été l'examen d'imagerie de choix des lésions osseuses. Les lésions objectivées comprenaient des ostéolyses (n=21), des fractures pathologiques (n=6) et des tassements vertébraux (n=9). Le pronostic était globalement menacé chez 12 patients classés stade 3 selon Salmon et Durie. **Conclusion.** Les métastases osseuses indiquent un stade avancé du myélome multiple. Les lésions sont essentiellement ostéolytiques et prédominent au niveau des os plats où l'activité hématopoïétique est la plus forte.

## ABSTRACT

**Introduction.** Multiple myeloma (MM) is a blood disorder responsible for advanced bone lesions. The aim of our study was to describe the epidemiological, lesional and prognostic aspects of bone metastases from multiple myeloma. **Patients and methods.** We retrospectively included all patients diagnosed with multiple myeloma over the period from 1 January 2018 to 31 June 2022. Our variables of study were sociodemographic, clinical, biological, radiological and prognostic. **Results.** Our series included 31 patients (22 men and 9 women) for a sex ratio of 2.44. Their mean age was 55.58 years, ranging from 32 to 74 years. The socioeconomic status of the patients was generally low to medium (n=24). Most had social security coverage (n=17). Bone syndrome was the main reason for discovery (n=27). The average consultation time was 7.87±11.57 months. Biologically, there was an aregenerative normocytic normochromic anemia (n=14). Thrombocytopenia and neutropenia were found in six patients. Myelograms showed plasma cell infiltration of less than 10% (n=20). Hyperproteinemia (proteinemia greater than 80 g/L) was observed in eight patients. On hemoglobin electrophoresis, a monoclonal peak was observed in 29 patients. On immunofixation, monoclonal gammopathies were dominated by IgG (n=13). Standard radiography was the imaging test of choice for bone lesions. The lesions identified included osteolysis (n=21), pathological fractures (n=6) and vertebral compression (n=9). The overall prognosis was threatened in 12 patients classified as Salmon and Durie stage 3. **Conclusion:** Bone metastases indicate an advanced stage of multiple myeloma. The lesions are essentially osteolytic and predominate in the flat bones where hematopoietic activity is highest.

## POINTS SAILLANTS DE L'ÉTUDE

### La question abordée dans cette étude

Présentation clinique et paraclinique des métastases osseuses du myélome multiple à Cotonou

### Ce que cette étude apporte de nouveau

- Chez les 31 patients (22 hommes), l'âge moyen était de 55,58 ans et le syndrome osseux était la principale circonstance de découverte (n=27).
- Vingt patients avaient une infiltration plasmocytaire inférieure à 10%
- À la radiographie standard, les lésions étaient des ostéolyses (n=21), des tassements vertébraux (9) et des fractures pathologiques (6).
- Douze patients étaient classés au stade 3 de Salmon et Durie

### Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

La présentation est conforme aux données classiques africaines.

## INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est une prolifération clonale de plasmocytes tumoraux qui s'accumulent au sein de la moelle osseuse [1]. Selon la classification OMS (2001), il fait partie des hémopathies malignes lymphoïdes [2]. Le myélome multiple (MM) est le second cancer hématologique le plus fréquent. C'est une maladie rare qui représente environ 80 % des gammopathies monoclonales malignes et 15 % des hémopathies malignes [3]. Il représente environ 1% de tous les cancers. L'incidence annuelle moyenne du MM en Europe est de 6/100 000/an. Cette affection touche préférentiellement les sujets de plus de 40 ans avec un pic de fréquence entre 67 et 70 ans [4]. Les manifestations osseuses dominent le tableau clinique. Bien qu'il existe des formes asymptomatiques au stade précoce [4,5]. 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 [2,5]. L'objectif de la présente étude était d'étudier le profil épidémiologique, lésionnel et de préciser les caractéristiques pronostiques des métastases osseuses du myélome multiple à Cotonou.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive et analytique avec une collecte rétrospective des données de 31 patients hospitalisés à la Clinique Universitaire des Maladies du Sang et la Clinique Universitaire de Traumatologie-Orthopédie et de Chirurgie Réparatrice du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (Bénin). Tous les patients ont bénéficié d'un bilan d'imagerie et d'un bilan biologique à visée diagnostique et pronostique. Le diagnostic du myélome multiple a été retenu selon les critères établis par Southwest Oncology Group comme le montre le tableau 1 [5].

Tableau 1 : Critères diagnostiques de Southwest Oncology Group [5]

Critères majeurs	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"><li>• Plasmocytome sur biopsie tissulaire</li><li>• Infiltration plasmocytaire monoclonale &gt; 30 %</li><li>• Présence d'une Ig monoclonale sérique (IgG &gt; 35 g/L; IgA &gt; 20 g/L) et/ou urinaire (chaîne légères libres et urinaires responsables d'une protéinurie de Bence Jones &gt; 1 g/24 h en l'absence d'amylose)</li><li>• Le diagnostic était confirmé si sont associées au moins un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs dont au moins a + b</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Plasmocytose médullaire comprise entre 10 et 30 %</li><li>• Pic monoclonal (IgG &lt; 35 g/L; IgA &lt; 20 g/L) et/ou protéinurie de Bence Jones &lt; 1 g/24 h)</li><li>• Lésions osseuses lytiques</li><li>• Diminution des Ig polyclonales inférieure à 50 % des intervalles de référence</li></ul>

L'ostéolyse radiologique a été classée selon Lodwick [6]. Le pronostic du MM a été évalué selon la classification de Salmon et Durie présentée dans le tableau 2 [7].

Tableau 2 : Classification de Salmon et Durie [4]

Stadification	Description
<b>Stade I</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Absence d'anémie significative (Hb <math>\geq</math>100 g/l)</li><li>• Absence d'hypercalcémie (Ca<sup>++</sup> <math>\leq</math>3 mmol/l)</li><li>• Radiographies normales ou ne montrant qu'un plasmocytome unique</li><li>• M-protéine: IgA <math>\leq</math>30 g/l, IgG <math>\leq</math>50 g/l, Bence-Jones <math>\leq</math>4 g/24h</li></ul>
<b>Stade II</b>	Stade intermédiaire entre I et II
<b>Stade III</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anémie <math>\leq</math>85 g/l</li><li>• Hypercalcémie <math>\geq</math>3 mmol/l</li><li>• Radiographies montrant de multiples lésions lytiques osseuses</li><li>• M-protéine: IgA &gt;50 g/l, IgG &gt;70 g/l, Bence-Jones &gt;12 g/24h</li></ul>

## RESULTATS

### Caractéristiques générales

Notre série comportait 31 patients. Ils étaient 22 hommes et 9 femmes avec une sex-ratio de 2,44. L'âge moyen était de 55,58 $\pm$ 11,25 ans avec des extrêmes 32 à 74 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 50-59 ans (n=12). Les agents de production étaient les plus représentés (n=10) suivis par les cadres d'entreprise (n=7). Les patients étaient volontiers de niveau économique bas (n=12) et moyen (n=12) selon la fiche d'Enquête Modulaire Intégrée pour les Conditions de Vie et de Ménage 2019. Une couverture sociale a été retrouvée chez 17 patients dont neuf (09) prises en charge de l'Etat.

### **Caractéristiques cliniques**

Le syndrome osseux a été la principale circonstance de découverte (n=27). Il était associé à une impotence fonctionnelle relative (n=4) ou une impotence fonctionnelle absolue (n=4) et des douleurs osseuses (n=13). Il était suivi par le syndrome anémique (n=12) et le syndrome d'altération de l'état général (n=7). Aucune découverte fortuite n'a été enregistrée au cours de cette étude. Le délai moyen de consultation était de 7,87±11,57 mois avec des extrêmes allant de 1 à 48 mois

### **Bilan hématologique**

La vitesse de sédimentation était accélérée à la première chez sept patients. Le taux d'hémoglobine était normal chez six patients. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative (n=14). Une thrombopénie et une neutropénie ont été retrouvés chez six patients. L'examen du myélogramme avait permis d'objectiver une infiltration plasmocytaire inférieure à 10% (n=20) et entre 10 et 60% (n=2). Aucun plasmocyte dystrophique n'a été retrouvé.

### **Bilan immunochimique**

Une hyperprotidémie (protidémie supérieure à 80g/L a été observée chez huit patients. A l'électrophorèse de l'hémoglobine, un pic monoclonal a été observé chez 29 patients. A l'immunofixation, les gammopathies monoclonales ci-après ont été objectivées : IgG (n=13), IgA (n=3), IgD (n=1), kappa (n=15), Lambda (n=6).

### **Bilan métabolique**

Une hypercalcémie entre 105 et 120 g/L a été observée chez deux patients alors qu'elle était supérieure à 120 g/L chez trois patients. La C-Reactive Protéine n'a pas été dosée chez les patients de notre étude. Une insuffisance rénale avec une créatininémie entre 15 et 20 mg/L a été observée chez quatre patients alors qu'elle était supérieure à 20 mg/L chez cinq patients.

### **Bilan radiologique**

Les examens d'imagerie réalisés étaient composés de radiographies seules (n=18), tomодensitométrie seule (n=5), Imagerie par Résonance Magnétique seule (n=2), radiographie et tomодensitométrie (n=5), radiographie tomодensitométrie et Imagerie par Résonance Magnétique (n=1). Ces examens ont permis de constater 21 lésions ostéolytiques classées selon Lodwick [6] en type Ib (n=6), type II (n=9), type Ic (n=1), type III (n=5). Des fractures pathologiques ont été observées chez six patients. La tomодensitométrie a permis de confirmer les ostéolyses et de retrouver neuf (09) tassements vertébraux. L'Imagerie par Résonance Magnétique a permis de confirmer le caractère ancien des tassements et de retrouver une compression médullaire chez deux patients. Les lésions prédominaient au niveau du rachis (n=16), du bassin (n=14), crâne (n=11) et côtes (n=10).

### **Score pronostique**

La classification pronostique de Durie et Salmon a montré que les patients de la présente étude étaient de stade 3 (n=12), stade 2 (n=10) et stade 1 (n=3).

## **DISCUSSION**

Le myélome multiple a connu ces dernières années des avancées notables en matière de diagnostic et de traitement [3,8]. Notre étude s'est fixée comme objectif de décrire le profil des patients ainsi que les caractéristiques cliniques, paracliniques et pronostiques de la maladie.

### **Epidémiologie**

Le myélome multiple représente l'hémopathie la plus fréquente après le lymphome malin non hodgkinien. Son incidence globale est de 4 pour 100 000 habitants dans les pays développés [3]. Au Bénin, son incidence n'est pas encore connue. En effet, au nombre des pathologies entrant dans le Programme National de Lutte contre les Maladies non Transmissibles, les tumeurs du sein viennent au premier plan et il n'existe pas encore de registre national pour le myélome multiple.

Dans notre série, les patients étaient d'âge moyen de 55 ans avec une prédominance masculine. Ce résultat est semblable à celui de nombreux auteurs qui ont rapporté une apparition de la maladie après l'âge de 40 ans et un pic entre 60 et 75 ans [2,3,5]. Les conditions socio-économiques et la profession des patients porteurs de myélome multiple n'ont pas souvent fait l'objet d'étude. Cependant, Ngolet et al. avaient enregistré 27% de cultivateurs dans leur série [9].

### **Circonstances de découverte**

Au plan clinique, comme dans la présente étude, les manifestations osseuses constituent la circonstance de découverte la plus rencontrée [2,10]. Cependant, certains auteurs décrivent l'impotence fonctionnelle [9], des syndromes anémiques et un syndrome d'altération de l'état général qui serait, en probablement dû au retard de consultation [9,10]. L'insuffisance rénale a été rapportée également par certains auteurs comme étant une circonstance de découverte non négligeable [2,3].

### **Critères diagnostiques**

Au plan diagnostique, les critères sont résumés dans le tableau 1. Le diagnostic de myélome multiple requiert chez le patient symptomatique un critère majeur et un critère mineur ou trois critères mineurs dont a+b [2]. Le bilan biologique et le bilan radiologique permettent aussi de définir comme MM symptomatique, un myélome présentant une atteinte d'organe cible abrégé selon l'acronyme « CRAB » (calcium, renal insufficiency, anemia or bone lesions) [3].

### **Bilan radiologique**

L'atteinte osseuse au cours du MM a bénéficié d'un progrès considérable surtout en imagerie avec l'avènement des techniques d'imagerie moderne notamment l'IRM corps entier. Mais cet examen n'est pas accessible pour les patients de notre série, lesquels sont de niveau socio-économique bas et moyen selon l'Enquête Modulaire Intégrée pour les Conditions de Vie et de Ménage 2019. Dans ces conditions, la radiographie standard reste un examen de référence et permet de détecter dans plus de 80% des cas les lésions lytiques [11]. Tous les patients de notre série disposaient au moins d'une radiographie standard.

Au plan radiologique, les lésions ostéolytiques sont les plus fréquentes et peuvent siéger à tout le squelette. Sur ces radiographies les lésions élémentaires les plus fréquemment retrouvées sont les lacunes radio-transparentes, dites à l'emporte-pièce, des fractures vertébrales et exceptionnellement des lésions osseuses condensantes [9,11]. Les patients de notre série ont présenté 21 lésions ostéolytiques et six fractures pathologiques. Ce résultat est semblable à celui des auteurs africains rencontrés [9,12].

### Bilan hématologique

L'anémie est l'une des manifestations les plus fréquentes après les symptômes osseux avec des fréquences entre 50 et 84%. Elle est souvent multifactorielle et s'associe à d'autres anomalies comme la thrombopénie et le neutropénie dans notre série [9]. Au plan cytologique, les données du myélogramme de notre série rejoignent les données de la littérature [3,9]. En effet, les anomalies hématologiques résultent d'une répression de l'érythropoïèse par la prolifération plasmocytaire ou défaut de sécrétion de l'érythropoïétine [9]. Cependant, aucun plasmocyte dystrophique n'a été retrouvé chez nos patients.

### Bilan immunochimique

Une électrophorèse conventionnelle est toujours indispensable au diagnostic du myélome multiple. Elle montre un pic Ig monoclonal [4]. Conformément à la littérature, nous avons constaté une prédominance de Myélome à IgG. Nous n'avons pas retrouvé dans notre série de myélome à IgE. La répartition des patients en fonction du type de chaînes légères montre une prédominance de la chaîne légère de type Kappa contrastant avec les résultats des autres auteurs qui ont retrouvé une prédominance de chaînes lambda [12].

### Bilan métabolique

L'hypercalcémie est fréquente dans le myélome multiple. Elle est en rapport avec l'activité des ostéoclastes. Son dosage doit être systématique dans le bilan initial et dans la surveillance [12]. L'insuffisance rénale est due le plus souvent à une tubulopathie myéломateuse. Nos résultats sont semblables à ceux de la littérature [9,12].

### Pronostic

La classification de Salmon et Durie permet d'apprécier le pronostic du myélome multiple en prenant en compte la composante monoclonale et la cotation des lésions osseuses [3,7]. La prédominance du stade 3 a été largement retrouvée dans la littérature. Elle serait en rapport avec le retard de consultation et de diagnostic [3].

## CONCLUSION

A Cotonou, les métastases osseuses du myélome multiple touchent le sujet jeune adulte, de sexe masculin et de niveau socio-économique bas. Il s'agit majoritairement ostéolytiques responsables de douleur et/ou d'impotence fonctionnelle. Avec ce profil épidémio-clinique, le pronostic des lésions osseuses du myélome multiple est semblable à celui d'autres auteurs africains. Il y a une nécessité à mettre en place un registre de surveillance épidémiologique dans le but d'élaborer des plans stratégiques de lutte.

## CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun

## RÉFÉRENCES

1. Moreau P. Myélome multiple. In: Thérapeutique du cancer. 2ème. Paris: Springer-Verlag; 2011. p. 779-91.
2. Chaubert AB., Delacrézaz F., Schmidt PM. Myélome multiple. Schweiz Med Forum. 2005;5:309-16.
3. Boufrioua E., Ouididi M., Yahyaoui H., Ait Ameer C., Mohamed C. Le myélome multiple: les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de 123 cas colligés à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. PAMJ CM. 2021;5(70):1-10.
4. Cairoli A., Duchosal MA. Myélome multiple: diagnostic et perspectives thérapeutiques. Forum Med Suisse. 2013;13(38):746-51.
5. Bouatay A, S. Hizem, Ben Youssel Y., Sayari F., Braham N. Myélome multiple: aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. Immunol Biol Spec. 2013;28(1):30-5.
6. Benndorf M., Bamberg F., Jungmann PM. The Lodwick classification for grading growth rate of lytic bone tumors: a decision tree approach. Skeletal Radiol. 2022;51:737-45.
7. Harrouseau JL., Greil R., Kloke O. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of multiple myeloma. 2005;16(Supl 1):i45-7.
8. Manier S., de la Contrie M., Hieulle J., Facon AD. Myélome multiple: des critères diagnostiques et pronostiques renouvelés et de forts espoirs thérapeutiques. 2019;48(7-8 (1)):825-31.
9. Ngolet L, Kocko I, Galiba Atipo F, Guélongo Okouango Ova J, Ntsiba H, Elira Dokekias A. Le myélome multiple symptomatique à Brazzaville: A propos de 40 cas. Ann Univ M NGOUABI. 2016;16(1):1-7.
10. Sinisalo M, Laine O. Myélome multiple. Forum Med Suisse. 2019;19(39):659-60.
11. Nessrine A, Bakale F, Taoufik H. Imagerie du myélome Mutiple: état des lieux. Rev Mar Rhum. 2019;47:22-5.
12. Kakpovi K, Oniankitan O, Houzou P, Koffi-Tessio V, Tagbor K, Fianyo E, et al. Profil du myélome multiple des os en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). Rev Mar Rhum. 2014;27:48-53.