

Myélome multiple et drépanocytose: problématique de la douleur osseuse / *Myeloma And Sickle Cell Disease: Problematic Of Bone Pain*

KAMARA I, KOUAKOU B, SILUÉ D, CHEFOU M, TOLO-DIEBKILÉ A, KOFFI KG, SANOGO I.

Service Hématologie clinique CHU Yopougon

Adresse de chaque auteur : Dr boidy kouakou: *Kboidy@yahoo.fr*; Dr siluer DA : *saintsdal@yahoo.fr*;
Dr chefou M: *elcheffoumoustapha@yahoo.fr*; Pr tolo aissata: *aissata_tolo@yahoo.fr*;
Pr Koffi gustave: *guskof1@yahoo.fr*; Pr sanogo: *ibrasan2003@yahoo.com*

Correspondant : Dr kamara ismaël : *baugoss2884@gmail.com*

RESUME

Introduction. La douleur est le symptôme majeur de la crise drépanocytaire. Elle est également la circonstance de découverte majeure au cours du myélome. Le diagnostic du myélome au cours des crises douloureuses drépanocytaires n'est pas systématiquement évoqué. Les auteurs rapportent 2 cas cliniques concernant la découverte d'un myélome chez 2 patients drépanocytaires en contexte de douleur osseuse.

Observations. Patiente (A) de 71 ans hypertendue sous IEC depuis 10 ans. Elle est drépanocytaire majeure (SBéta+) non suivie, présentant des douleurs osseuses depuis environ 1 an. Patiente (B) de 65 ans, sans antécédent particuliers, drépanocytaire SC non suivie, présentant des douleurs osseuses (rachis et membre supérieur gauche) depuis 2 ans. Toutes deux, traitées par antalgiques et anti-inflammatoires. Devant la persistance des douleurs associées à des lombo-sciatalgies, une tomodensitométrie du rachis dorsolombaire a été réalisée qui montraient des lésions géodiques chez nos 2 patientes. Une plasmocytose médullaire respectivement à 24% et à 30% est retrouvée au myélogramme. L'électrophorèse des protéines sérique a mis en évidence un pic dans la zone des gammaglobulines à 15,62g/L (patiente A) et à 24,46 g/L dans la zone des bêta (patiente B). Les 2 patientes étaient classées ISS III. La prise en charge thérapeutique du myélome a consisté en une polychimiothérapie à base de Melphalan, Thalidomide, Prednisone (patiente A) et Velcade, Thalidomide, Dexaméthasone (patiente B). Un traitement de fond de la drépanocytose a été également institué avec une évolution marquée par l'amélioration de l'état clinique.

Conclusion. La survenue du myélome chez un patient drépanocytaire adulte est possible. Il faut y penser devant une douleur persistante malgré un traitement antalgique bien conduit.

Mots clés: Drépanocytose, Myélome, Douleur

ABSTRACT

Background. Pain is the main symptom of the sickle cell disease. It is also the major circumstance of diagnosis in case of myeloma. The diagnosis of myeloma during sickle cell crisis is not systematically mentioned. The authors report two clinical cases concerning the discovery of myeloma in 2 patients with bone pain

Cases report. Summary: Patient (A) 71 years old, under IEC treatment during 10 years, (S Béta +), had bone pain during 01 year. Patient (B) 65 years old, without particular antecedent, with SC form of sickle cell disease, had bone pain (rachis and upper left limb) during 02 years. Both were treated with analgesics and anti-inflammatory. The bone pain persistence led to dorsolombar CT-scan which showed geodic lesions in our 2 patients. Medullar plasmocytosis was 24% and 30%, respectively, in patients A and B. Serum protein electrophoresis revealed a Monoclonal gammopathy in gamma globulin area with at 15.62 g/L (patient A) and 24.46 g/L in beta zone (patient B). The two patients were classified ISS III. The therapeutic management of myeloma consisted to a poly-chemotherapy based on Melphalan, Thalidomide, Prednisone (patient A) and Velcade, Thalidomide, Dexamethasone (patient B). A treatment of sickle cell disease was also instituted with an improvement of the clinical condition for our two patients.

Conclusion. The occurrence of myeloma in patient with sickle cell disease is possible. It is necessary to think to this association in case of bone pain persistence in spite of a well conducted analgesic treatment.

Keywords: Sickle cell disease, Multiple myeloma, Bone pain

OBSERVATIONS

Observation 1

Madame DA était une patiente de 71 ans, avec antécédent d'hypertension artérielle depuis 10 ans, sous IEC, drépanocytaire majeur (SBéta+), connue et non suivie.

Elle a été admise pour exploration de douleurs osseuses persistantes avec asthénie importante.

A l'interrogatoire, la patiente avait déjà consulté en rhumatologie. A L'anamnèse, il y avait une douleur non invalidante du rachis dorsolombaire et du thorax rebelle aux antalgiques usuelles associées à une asthénie. L'évolution avait été marquée par la survenue d'une impotence fonctionnelle relative. La tomographie rachidienne du rachis dorsolombaire réalisée dans les suites avait objectivé des lésions lytiques. Elle a été référée dans le service d'hématologie clinique pour une prise en charge. A la consultation d'entrée, la patiente était apyrétique, avec une Tension artérielle (TA) à 130/90 mmHg, un poids à 47 kg, une fréquence cardiaque à 116 battements/min, et un Performans Statut (PS) à 1. Les conjonctives étaient colorées. Il n'y avait pas d'ictère ni œdème des membres inférieurs. Elle ne présentait aucune adénopathie périphérique, ni hépatomégalie ni splénomégalie. L'examen ostéoarticulaire avait permis de noter une lombosciatalgie localisée entre les 4^{ème} et 5^{ème} vertèbres lombaires (L4-L5), les autres appareils examinés étaient sans particularités. Au plan paraclinique, il était noté à l'électrophorèse des protéines sériques une gammopathie monoclonale avec un pic à 15,62g/L. L'immunofixation des protéines sériques a conclu à une IgG à 62,65g/L, une calcémie à 95mg/L, une protéinurie de Bence Jones positive avec présence de chaînes légères lambda à l'immunofixation des protéines urinaires. Le myélogramme avait permis de noter une plasmocytose médullaire à 24%. La Vitesse de Sédimentation était accélérée (100mm/seconde à la 1^{ère} heure). Une anémie isolée à 9g/dL à l'hémogramme.

Le bilan radiologique avait mis en évidence des lésions géodiques sur les radiographies du crâne et du bassin. Le bilan rénal était sans particularité. Les recherches en faveur d'une néoplasie primitive avec métastases osseuses secondaires et d'une ostéoporose ont été négatives.

Sur le plan pronostic la bêta2 micro globuline était à plus de 5,5mg/l et la patiente était classée ISS III. Le traitement initié était fait d'une polychimiothérapie de type (Melphalan,

Prednisone, Thalidomide) associé à un traitement de fond de la drépanocytose (foldine, vasodilatateur), des antalgiques en cas de douleur avec biphosphonates et une hyperhydratation. Le résultat s'était orienté vers une amélioration des douleurs osseuses associées à une normalisation du bilan paraclinique chez notre patiente.

Observation 2

Madame OF, âgée de 65 ans, drépanocytaire majeur SC, ayant pour antécédent personnel un ulcère gastro duodéal, une cataracte opérée en 2013, avec une notion de drépanocytose familiale.

Elle nous a été référée par le service de rhumatologie. Le début de la maladie remonterait à environ 2 ans par la survenue d'une douleur osseuse siégeant au niveau du membre supérieur gauche et du rachis associée aux signes neurosensoriels d'anémie.

A L'examen clinique à l'entrée, la patiente était apyrétique avec une TA à 120/70 mmHg, un poids à 63 kg, un pouls à 100 battements/min et un PS à 1. Elle présentait une lombosciatalgie avec un signe de Lasègue sans troubles sensitifs. L'auscultation cardiaque avait permis de noter une tachycardie. Il n'y avait ni adénopathie périphérique, ni hépatosplénomégalie. Les autres appareils étaient sans particularités.

- Le bilan paraclinique avait permis de noter :
- à l'électrophorèse : des protéines sériques un pic monoclonal étroit dans la zone des bêta globulines estimé à 24,46 g/l.
 - à L'immunofixation : une gammopathie monoclonale à IgA.
 - à l'examen de la calcémie : 108mg/L.
 - une protéinurie de Bence Jones positive avec présence de chaînes légères libres kappa
 - à l'immunofixation : des protéines urinaires.
 - au myélogramme : une plasmocytose médullaire à 30%.

Le bilan rénal était normal.

La VS était accélérée à plus de 50mm/sec à la première heure et on notait une anémie à 9,6g/dl à l'hémogramme.

Les radiographies du crâne et du bassin montraient des lésions géodiques.

Les recherches en faveur d'une néoplasie primitive avec métastases osseuses secondaires et d'une ostéoporose se sont révélées négatives.

Sur le plan pronostic la β 2 micro globuline était à 24mg/L et la patiente classée ISS III.

Une polychimiothérapie pour la prise en charge du myélome selon le protocole VTD (Velcade-Thalidomide-Dexaméthasone) a été initiée associée à un traitement de la crise puis de fond de la drépanocytose avec une hyper hydratation et apport de biphosphonates. L'évolution était marquée par une amélioration notable des douleurs osseuses et une normalisation du bilan paraclinique.

DISCUSSION

Les hémopathies malignes étaient rarement observées chez les patients drépanocytaires majeurs il y a une trentaine d'année, probablement en rapport avec le taux de mortalité élevé chez ces derniers du fait des complications évolutives⁶. De ce fait leur fréquence n'était donc pas clairement établie⁴.

L'association internationale des infirmiers et aides-soignantes spécialistes de la drépanocytose a notifié 52 cas de cancers dont 17 patients étaient drépanocytaires majeurs à travers 52 institutions⁸. L'association drépanocytose et myélome multiple est donc rare. Il a été rapporté 14 cas sur une période de 41 ans^{1,2,6-11}. Il n'existerait probablement pas de lien de causalité dans l'apparition de ces deux pathologies chez un même patient⁴. L'hypothèse de myélome multiple chez un patient drépanocytaire majeur adulte avec des crises douloureuses osseuses persistantes n'est systématiquement pas évoquée. L'exacerbation de la douleur chez le drépanocytaire souffrant de myélome multiple pourrait s'expliquer par une augmentation de la viscosité sanguine et de l'agrégation des globules rouges⁵. Aussi, la viscosité sanguine accrue est-elle un facteur de risque pour le syndrome thoracique aigu dans la forme majeure SC et les crises douloureuses chez les drépanocytaires³. L'augmentation de cette viscosité sanguine chez les patients souffrant de l'association drépanocytose et myélome par rapport à celle d'un patient drépanocytairesans autres pathologies associées est, elle même due principalement à l'interaction érythrocytaire avec l'immunoglobuline anormale circulante⁵. Nos 2 patientes, en dehors de la douleur, n'avaient pas présenté de complications thrombotiques comme décrit dans la littérature^{4,5}. L'hyper hydratation par voie parentérale effectuée associée à la polychimiothérapie pour la prise en charge du myélome et au traitement de fond de la drépanocytose avait conduit à une réduction de la douleur et une régression significative du taux d'immunoglobuline monoclonale chez nos 2 patientes. Certains auteurs^{4,5}

préconisent une utilisation prudente des immunomodulateurs en rapport avec leur risque thrombogène. Lemone et al.⁵ préconisent une hyper hydratation et l'utilisation des immunomodulateurs secondairement si l'hyper hydratation s'avère inefficace et si possible de réaliser une plasmaphérèse.

CONCLUSION

L'association drépanocytose et myélome est possible mais rare. Il faudrait penser à évoquer le diagnostic de myélome multiple devant des douleurs osseuses résistantes aux traitements antalgiques chez un drépanocytaire adulte, posant ainsi un problème de diagnostic étiologique de la douleur chez le patient drépanocytaire adulte.

Conflits d'Intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Participation de chaque auteur à l'article:

- Dr kamara et Dr chefou: collecte et saisie des données
- Dr boidy et Dr silué: Rédacteurs
- Pr tolo, Pr koffi et Pr sanogo : correcteurs de l'article.

RÉFÉRENCES

- 1- **Anderson IS, Yeung KY, Hillman D, Lessin LS.** Multiple myeloma in a patient with sickle cell anemia. *Amer J Med* 1975;59:568
- 2- **Kaloterakis A, Filiotou A, Konstantopoulos K, Rombos Y, Bossinakou I, Hadziyannis S.** Multiple myeloma in sickle cell syndromes. *Haematologia (Budap)* 31:153-159.
- 3- **Lamarre Y, Romana M, Waltz X, et al.** Hemorheological risk factors of acute chest syndrome and painful vaso-occlusive crisis in children with sickle cell disease. *Haematologica* Novembre 2012 ;97(11): 1641-47
- 4- **Luis Ramon Rodriguez, Edgardo Espinosa Estrada, Onel Avila Cabrera, Lissetelz quierdo Cano, Adys Gutiérrez Diaz, Carlos Hernandez Padron.** Concurrent Multiple Myeloma, Sickle-Cell Disease and Diabete Mellitus: A case report. *Rev Hematol Mex* 2012;13(1):36-8
- 5- **Nathalie lemonne, Philippe connes, Marc romana, Jens ventschmidt, Véronique bourhis, Yann lamarre, Maryse étienne-julan.** Increased blood viscosity and red blood cell aggregation in a patient with sickle cell anemia and smoldering myeloma. *Amer J Hematol* 2012;87,11:E129
- 6- **Nicoleau A, Kaplan B, Balzora JD.** Hemoglobin SC and Multiple-Myeloma. *Amer J Hematol* 1999;60:248-54.
- 7- **Sarma PS, Viswanathan KA, Mukherjee MM.** Multiple myeloma in a patient with sickle cell anaemia. *Journal of the Association of Physicians of India* 34:877-78.
- 8- **Schultz WH, Ware RE.** Malignancy in patients with sickle cell disease. *Amer J Hematol* 2003;74:249-53.
- 9- **Stricker RB, Linker CA, Crowley TJ, Embury SH.** Hematologic-malignancy in sickle cell disease: Report of four cases and review of the literature. *Amer J Hematol* 1986;21:223-30.
- 10- **Talerman A, Serjeant GR, Milner PF.** Normal pregnancy in a patient with multiple myeloma and sickle cell anemia. *West Indian med J* 1971;20(2):97-100.
- 11- **Tormey CA, Snyder EL, Cooper DL.** Mobilization, collection, and transplantation of peripheral blood hematopoietic progenitor cells in a patient with multiple myeloma and hemoglobin SC disease. *Transfusion* 2008;48,9:1930-1933.