



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 400

**PLASMOCYTOME SOLITAIRE OSSEUX :
EXPERIENCE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE MOHAMED V DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Bilal LAMRABTENE

Né le 27 Avril 1995 à Taza

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Plasmocytome solitaire; Radiothérapie; Tumeur osseuse; Myélome multiple

Membres du Jury :

Monsieur Kamal DOGHMI

Professeur d'Hématologie Clinique

Monsieur Khalid HADADI

Professeur de Radiothérapie

Monsieur Amine BAZINE

Professeur Assistant de Radiothérapie

Monsieur Hassan SIFAT

Professeur de Radiothérapie

Monsieur Mohammed EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

Madame Hanane EL KACEMI

Professeur de Radiothérapie

Président

Rapporteur

Co-Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS, RECHERCHEURS, MÉDECINS ET PHARMACIENS

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAB Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezhia *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

**Enseignant militaire*

Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



DEDICACES



A

ALLAH

Le tout puissant, le Miséricordieux

*Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et
qui nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en
arriver là.*

Je dédie cette thèse ...

À

FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde

À

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces
Armées Royales.*

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



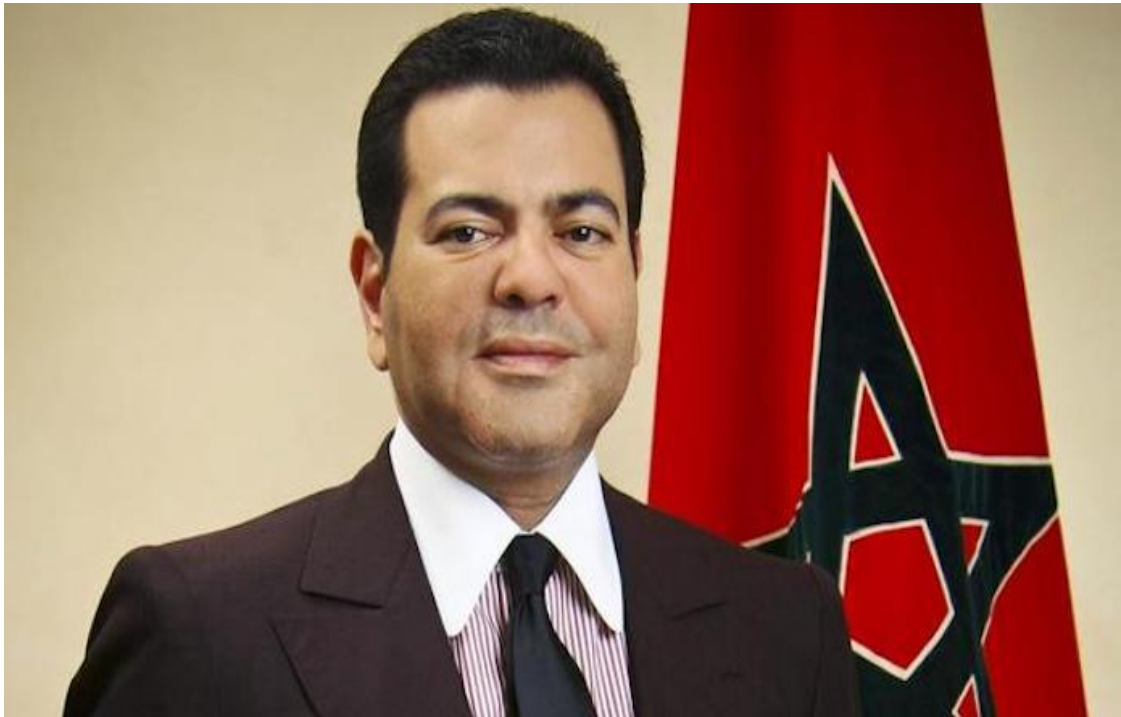
Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

*À
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIÈRE
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

À TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Belkhir EL FAROUK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Inspecteur du Service Santé

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

El Mehdi ZBIR

Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions

Mohamed V – Rabat

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

BOULAHYA Abdellatif

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne –

Marrakech

En témoignant de notre grand respect et notre profonde

considération



A

Monsieur le Colonel Major

Abderrazak SABIR

Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Karim FILALI

Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé

Militaire

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Elbaaj Mohammed

Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail -

Meknes

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse à :

A mes chers parents

Fatima Jaouad & Abdelaziz Lamrabtene

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le degré d'amour, d'estime
et de respect que je vous porte. Vos prières et votre bénédiction
m'ont été d'un grand secours tout au long de mon parcours
Je suis certain que ces longues années d'études allaient être beaucoup
plus difficiles et je n'aurais jamais été capable de réussir sans vos
encouragements ni vos sacrifices*

*Vous m'avez accompagné tout au long de ma vie, pas à pas jours
après jours, avec un soutien permanent, un amour profond
et un dévouement sans limites, chose qui m'as apporté
motivation, courage et réconfort*

Si je suis médecin aujourd'hui c'est grâce à vous.

*Je vous dédie ce travail en souhaitant que vous y trouverez le
témoignage d'une gratitude infinie de votre amour inconditionnel
Que Dieu le tout puissant puisse vous accorder une longue vie
pleine de bonheur et de satisfaction*

Je vous aime

*A mon cher frère Mohamed Faouzi Lamrabtene, son
épouse Mouna Chokrafi, et mon neveu Mouataz
Lamrabtene*

*Vous faites toujours preuve de sacrifice et de dévouement et je
n'arriverais jamais à ce que je suis si vous n'étiez toujours à mes côtés
Vous étiez là en permanence à m'épauler, me protéger et me soutenir
Vous m'avez encouragé et remonté le moral tout au long de mon
parcours. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, et que dieu vous
protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent*

*A mon cher oncle Mostafa Jaouad, sa petite famille,
et ma tante Layla Jaouad*

*Ces lignes ne seraient traduire l'amour et le respect que j'ai envers vous.
Un grand merci pour votre amour, votre soutien continu, et vos
encouragements qui étaient toujours présents. Que ce travail puisse être
le témoignage de ma reconnaissance. Que le bon dieu puisse vous
protéger en vous souhaitant bonheur santé et prospérité*

A toute la famille

A la mémoire de ma grande mère Lalla Fadila

Je ne saurais exprimer mon immense chagrin en ton absence. Tu es encore présente dans mon cœur et tu le seras toujours. Un grand merci pour ton amour, tes prières, tes encouragements qui étaient toujours présents tout au long de mon parcours. Je ne peux qu'imaginer quelle serait ta joie aujourd'hui. J'aurais tant aimé t'avoir à mes côtés pour assister au couronnement de ces années. Personne ne pourrait te substituer ni me procurer l'affection et le soutien que tu m'as offert pendant toute ma vie. Le bonheur que je voyais sur ton visage à chaque progrès ou réussite accomplie me faisait oublier toutes les peines et m'incitait à me surpasser. Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme

*A jamais dans mes pensées et dans mon cœur
Puisse le bon dieu t'accorder la paix éternelle*

A ma chère amie Mariam Mounsif

Tu es une sœur avant d'être une amie. Tu as toujours été là pour moi pendant toutes ces années. Tu as été mon recours dans les moments les plus difficiles et tu m'as apporté soutien et réconfort. Je te remercie pour ton amitié sans faille, ton attention continue et tes encouragements. Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance

A mes meilleurs amis Abderrazak Lakhssassi, Mouad Elhmaidi, Achraf Jbilou, Bilal El Aissaoui, Younes Garmouti et Lina Bakkali

*Vous êtes ma deuxième famille
Tous nos moments de joie, de fou rire et de partage graveront ma mémoire. Vous êtes le meilleur exemple de fidélité, de sincérité et d'amour, merci de m'avoir assisté dans les plus durs moments de ma vie
En souvenir de notre profonde fraternité, et des souvenirs agréables que nous partageons, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, amour et gratitude*

*A mes chers amis Omar Chahboun, Ilyass Lamrabet,
Soukaina Mokhtari, Wissal Aadlafi et Azar Rahmouni*

*En souvenir des moments agréables que nous avons vécu ensemble
Pour l'amitié inconditionnelle qui nous réunit malgré la distance
qui nous sépare. Je vous remercie de votre soutien et je vous
souhaite plein de succès et de bonheur*

*A mes chers amis et collègues Yassine Oualhsine,
Sarah Slimani, Ayoub Lagziri, Abdelhakim Oukouhou,
Bassam Bencharfa, Karima Sifnasr*

*Un grand sentiment de fraternité nous unit
En souvenir de tous les moments qu'on a passés ensemble
Votre amitié et votre gentillesse ont été pour moi d'un grand soutien*

*À la grande famille des Internes
Promotionnaires 2020, anciens et jeunes
À tous ceux qui font des sacrifices innombrables pour
le bien-être de leurs malades*

*À tous ceux et celles qui comptent pour moi et que
j'ai omis involontairement de citer, et toute personne
ayant contribué de près ou de loin à la réalisation
de ce travail.*



REMERCIEMENTS



*À notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Médecin Colonel Major Kamal DOGHMI
Professeur d'Hématologie Clinique
Chef du service d'Hématologie de l'HMIMV de Rabat*

C'est un honneur pour moi que vous acceptiez de présider mon jury de thèse et de juger mon travail par votre grand savoir. Votre humilité et professionnalisme ont toujours suscité mon admiration

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines constituent pour nous un modèle à suivre. Ce petit mot ne pourra certainement pas refléter ma gratitude, mais soyez assuré que vos efforts envers les malades, les étudiants et les résidents les touchent profondément

Pour plusieurs générations d'étudiants de notre faculté votre nom a été synonyme, cher Maître, de compétence, simplicité, excellence et désir de mettre à la portée de vos disciples un enseignement simple, efficace et complet

Veillez, cher maître, trouver ici ma très haute considération et mon profond respect

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Médecin Colonel Khalid HADDADI
Professeur de Radiothérapie*

*C'est un grand plaisir de vous avoir comme rapporteur de thèse
Vous m'avez toujours accueilli dans votre bureau avec chaleur et
gentillesse et m'avez consacré suffisamment de temps malgré vos
engagements. Vos qualités étaient pour moi source d'admiration et
d'inspiration. Je vous transmets cher Maître, mes sincères remerciements
pour votre dévouement et votre accompagnement durant la préparation
de ce travail. Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ;
vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner
Veuillez cher Maître, accepter mon grand respect et ma profonde
reconnaissance*

*À notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Médecin Colonel Hassan SIFAT
Professeur de Radiothérapie
Chef du service de Radiothérapie de l'HMIMV de Rabat*

*Nous sommes très honorés et fiers de pouvoir soumettre ce travail à votre jugement. Nous admirons en vous vos qualités scientifiques ainsi que votre ardeur du travail. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles
Que ce travail soit le témoignage de notre grand respect et notre haute considération*

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Médecin Colonel Mohammed
EL MARJANY
Professeur de Radiothérapie*

*C'est pour moi un grand honneur de vous voir parmi les membres
du jury de cette thèse. J'ai été marqué par votre amabilité et vos
compétences indiscutables. Je suis très reconnaissant de l'honneur que
vous me faites en acceptant de juger ce travail malgré vos obligations
Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma profonde gratitude*

*A notre Maître et Juge de thèse
Madame Hanane El KACEMI
Professeur de Radiothérapie*

Je suis infiniment reconnaissant à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse. Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités humaines, intellectuelles et professionnelles

Veillez accepter, cher maître, l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde estime

*À notre Maître et Co-Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Amine BAZINE
Professeur de Radiothérapie*

Je tiens à vous exprimer particulièrement ma reconnaissance pour les efforts que vous aviez fournis dans ce travail qui n'aurait pas pu aboutir à temps sans votre aide. Votre collaboration et écoute m'ont appris les valeurs du médecin sérieux, méticuleux et attentif à tous les détails. Ce travail est le votre; il serait incongru de vous en remercier. Toute ma gratitude vous est adressée pour vos encouragements, votre gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve.



LISTE DES ABREVIATIONS



LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADO	: Antidiabétiques oraux
AEG	: Altération de l'état général
B2M	: Bêta-2 microglobuline
BCL	: B-cell lymphoma
BCR	: B-cell receptor
bFGF	: Basic Fibroblast growth factor
BOM	: Biopsie ostéomédullaire
CEF	: Cytométrie en flux
CLL	: Chaînes légères libres
CMP	: Cellule multipotente
CRAB	: Calcémie – Insuffisance rénale – Anémie – Lésions osseuses (Bone)
CSH	: Cellule souche hématopoïétique
EBV	: Epstein-Barr Virus
EPP	: Electrophorèse des protéines plasmatiques
EVA	: Echelle visuelle analogique
FDG	: Fluoro-désoxy-glucose
GCSA	: Greffe des cellules souches autologues
GP	: Glycoprotéine
Gy	: Gray

HE	: Hématoxyline-éosine
HMIMV	: Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
HTA	: Hypertension artérielle
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
ILROG	: International Lymphoma Radiation Oncology Group
IMiDs	: Immunomodulatory imide drug
IMWG	: International Myeloma Working Group
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDH	: Lactate déshydrogénase
MGUS	: Monoclonal gammopathy of undetermined significance
MM	: Myélome multiple
MO	: Moelle osseuse
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network
NFS	: Numération de formule sanguine
NK	: Natural killers
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PA	: Paquets-années
PBJ	: Protéinurie de Bence-Jones
PDC	: Produit de contraste
PEM	: Plasmocytome extra-médullaire
PET – TEP	: Tomographie par émission de positons

PMP	: Protéine monoclonale plasmatique
POEMS	: Polyneuropathie - Organomégalie - Endocrinopathie - Gammopathie monoconale - Lésions cutanées
PSO	: Plasmocytome solitaire osseux
RT	: Radiothérapie
RTUP	: Résection trans-urétrale de la prostate
SDF	: Stromal derived factor
STAT	: Signal transducer and activator of transcription
STIR	: Short TI inversion recovery
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
VEGF	: Vascular endothelial growth factor



LISTE DES ILLUSTRATIONS



LISTE DES FIGURES

Figure 1: Origines des cellules plasmocytaires.	10
Figure 2: Implication des facteurs de transcription dans la différenciation plasmocytaire.	11
Figure 3: Etapes de la différenciation plasmocytaire.	12
Figure 4: Formation des plasmocytes.....	13
Figure 5: IRM cervicale en coupe axiale (A), sagittale (B) et coronale (C), montrant un processus tissulaire centré sur D1, se rehaussant après injection du PDC de façon intense et homogène.	30
Figure 6 : Images Tep-scanner au 18-FDG, en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B) montrant un hypermétabolisme pathologique intense au niveau de D1.	31
Figure 7: TDM de l'épaule gauche en coupe axiale (A) et reconstruction coronale (B), montrant une lésion lytique de la tête humérale gauche.	32
Figure 8: TDM du rachis lombaire en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B), montrant lésion lytique isolée du corps vertébral de D12.	34
Figure 9: Coupe sagittale d'une IRM du rachis lombaire en séquence pondérée T2 (A) et en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium (B), montrant un processus tissulaire centrée sur L2, rehaussé après injection de Gadolinium.	36
Figure 10: TDM du rachis lombaire, réalisée après laminectomie, en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B), montrant une fracture tassement sur une vertèbre pathologique L5, sans recul du mur postérieur.	38
Figure 11: TDM thoracique montrant une masse tissulaire, centrée sur l'arc moyen de la 5ème côte droite hétérogène.....	40
Figure 12: Coupe axiale d'une IRM du bassin en séquencé pondérée T1 avec injection de Gadolinium, montrant processus tumoral malin aux dépens de l'aile iliaque droite.	43
Figure 13: Radiographie standard de profil montrant une image lytique mono-géodique de contours réguliers au niveau de la branche horizontale droite de la mandibule.....	44
Figure 14: Coupe axiale d'une TDM cervico-faciale, montrant une lésion tissulaire hypodense, centrée sur la branche horizontale droite de la mandibule, envahissant les parties molles avoisinante.	45

Figure 15: Coupe axiale d'une IRM du bassin en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium, montrant d'un processus tissulaire ostéolytique centré sur l'aile iliaque gauche et étendu au cotyle.	46
Figure 16: Coupe axiale d'un scanner montrant un énorme processus tissulaire centré sur l'aile iliaque gauche.	48
Figure 17: Coupe coronale d'une IRM du bassin en séquence pondérée T2, montrant un énorme processus tumoral de l'aile iliaque gauche, à développement abdomino-pelvien avec extension aux parties molles fessières.	49
Figure 18: Tep-scanner d'une patiente atteinte d'un plasmocytome solitaire osseux de la cheville gauche.	50
Figure 19: Radiographie standard du bassin, montrant une lésion ostéolytique au niveau de l'aile iliaque droite.	52
Figure 20: IRM du bassin en coupe axial et en coupe coronale, montrant un processus lésionnel de l'aile iliaque droite intéressant, la zone sus cotyloïdienne.	53
Figure 21: Répartition des patients selon l'âge.	54
Figure 22: Répartition des patients selon le sexe	55
Figure 23: Répartition des patients selon le motif de consultation.	57
Figure 24: Répartition des patients selon la localisation.	59
Figure 25: Répartition des malades selon les résultats de l'IEPP.	60
Figure 26: Répartition des patients selon les résultats de la protéinurie de Bence-Jones.	61
Figure 27: Valeurs de plasmocytose médullaire chez nos patients.	62
Figure 28: Dose totale de radiothérapie reçue par chacun de nos patients.	65
Figure 29: Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle classique du PSO.	66
Figure 30: Radiothérapie du plasmocytome solitaire osseux.	66
Figure 31: Courbe de survie sans progression selon la méthode de Kaplan-Meier.	68
Figure 32: Comparaison entre l'âge moyen de plusieurs séries.	71
Figure 33: Comparaison entre le sexe-ratio de plusieurs séries.	72
Figure 34: Plasmocytome solitaire osseux du bassin	77

Figure 35: Radiographie du rachis cervical de profil chez un patient de 36 ans présentant des douleurs cervicales et des signes neurologiques montrant une lésion d'apparence multi-kystique impliquant le corps vertébral et l'arc neural à C6.	78
Figure 36: Radiographie du bassin de face montrant une grande lésion sclérotique prédominante dans l'ilion postérieur gauche.	79
Figure 37 : Radiographie simple de face de la clavicule gauche montrant une lésion ostéolytique de son extrémité distale	80
Figure 38: TDM (coupe coronale) montrant un processus à double composante tissulaire et kystique lysant les deux corticales de l'angle mandibulaire droit.....	83
Figure 39: TDM en coupe axiale (A et B) et sagittale (C) sans contraste montrant une lésion ostéolytique avec un épaissement des corticales (flèches blanches) avec un aspect de "mini-brain".....	84
Figure 40: IRM en pondération T1 avec injection de gadolinium montrant un plasmocytome de l'os iliaque droit	89
Figure 41: IRM montrant un plasmocytome solitaire de D12.....	90
Figure 42: IRM vertébrale montrant le signe de « mini-brain ».	91
Figure 43: Tomographie par émission de positrons/scanographie montrant un hypermétabolisme de l'os iliaque droit chez le même malade.....	97
Figure 44: Coupes histologiques d'un plasmocytome.	101
Figure 45: Coupes histologiques d'un PSO a: Infiltration osseuse par une prolifération plasmocytaire diffuse; b : plasmocytes matures à noyau rond excentré et à cytoplasme basophile abondant; c : Immunomarquage positif pour l'immunoglobuline monoclonale; d : Immunomarquage positif pour la chaîne légère lambda	102
Figure 46 : Classification histologique de Bartl.	104
Figure 47: Arbre décisionnel montrant les principales étapes du diagnostic du PSO.....	106
Figure 48: Image montrant un accélérateur linéaire.....	113
Figure 49: Contrôle local à 5 ans : Résultats des études publiées comparés à ceux de notre étude	126
Figure 50: Taux actuariel sans échec local pour les tumeurs de 5 cm, contre 7 échecs chez 12 patients avec des tumeurs de 5 cm	127

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification de l'OMS des tumeurs plasmocytaires en 2017.....	6
Tableau 2: Critères diagnostiques du PSO comparés à ceux du myélome multiple.....	108
Tableau 3: Principaux facteurs pronostiques du plasmocytome solitaire osseux.	124
Tableau 4: Taux d'évolution en myélome multiple de plusieurs études.....	131
Tableau 5: Résultats des études publiées comparés à ceux de notre étude.....	140



SOMMAIRE



INTRODUCTION	2
I. RAPPELS	5
A. HISTORIQUE	5
B. DEFINITIONS.....	6
1. Plasmocytome solitaire	7
a) Plasmocytome solitaire osseux	7
b) Plasmocytome extramédullaire.....	7
2. Myélome multiple.....	8
C. PHYSIOPATHOLOGIE.....	9
1. Formation des plasmocytes.....	9
2. Oncogenèse	14
3. Etiopathogénie	15
D. CLASSIFICATION	17
II. MATERIEL ET METHODES	19
A. MATERIELS	19
1. Critères d’inclusion	19
2. Critères d’exclusion	19
B. METHODES.....	19
1. Recherche de dossiers	20
2. Recueil des données	20
3. Paramètres étudiés	20
a) Données épidémiologiques :	20
b) Données cliniques	20
c) Données biologiques	21

d) Données radiologiques.....	21
e) Données cytologiques	21
f) Données anatomopathologiques	22
g) Modalités thérapeutiques	22
h) Evolution.....	22
4. Analyse des données	22
C. FICHE D'EXPLOITATION.....	23
III. RESULTATS	29
A. Illustration des patients	29
1. Patient N°1	29
2. Patient N°2	32
3. Patient N°3	34
4. Patient N°4.....	36
5. Patient N°5	38
6. Patient N°6.....	40
7. Patient N°7	42
8. Patient N°8	44
9. Patient N°9	46
10. Patient N°10	48
11. Patient N°11	50
12. Patient N°12	52
B. Caractéristiques épidémiologiques	54
1. Répartition selon l'âge	54
2. Répartition selon le sexe	55
3. Fréquence.....	55

C. Caractéristiques cliniques	55
1. Délai de diagnostic.....	55
2. Motifs de consultation.....	56
D. Caractéristiques de l'imagerie	57
1. Radiographies standards	57
2. Tomodensitométrie	57
3. Imagerie par résonance magnétique.....	58
4. Tomographie par émission de positons couplée au scanner	58
E. Localisation	58
F. Biologie standard.....	59
1. Hémogramme.....	59
2. Fonction rénale.....	59
3. Bilan phosphocalcique	59
4. B2-microglobuline	59
G. Autres explorations	60
1. Electrophorèse des protéines plasmatiques.....	60
2. Recherche de la Protéinurie de Bence-Jones	61
3. Myélogramme	62
H. Etude anatomo-pathologique	63
I. Diagnostic positif	63
J. Traitement	63
1. Radiothérapie	63
2. Chirurgie	67
3. Chimiothérapie.....	67
K. Caractéristiques évolutives	67

1. Durée.....	67
2. Moyens.....	67
3. Contrôle local.....	67
4. Multifocalité.....	67
5. Transformation myélomateuse.....	68
6. Mortalité.....	68
IV. DISCUSSION	70
A. EPIDEMIOLOGIE	70
1. Age.....	70
2. Sex-ratio.....	72
3. Fréquence et incidence.....	72
B. LOCALISATION	73
C. ETUDE CLINIQUE	73
D. ETUDE PARACLINIQUE	73
1. IMAGERIE	74
a) Radiographie standard.....	74
b) Tomodensitométrie.....	81
c) Imagerie par résonance magnétique.....	85
d) Tomographie par émission de positons couplée au scanner.....	93
2. HISTOLOGIE	98
3. BIOLOGIE	105
E. DIAGNOSTIC POSITIF	107
F. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	109
G. TRAITEMENT	109
1. RADIOTHERAPIE	112

a) Généralités.....	112
b) Objectifs du traitement.....	112
c) Types de radiothérapie	112
d) Radiothérapie dans le PSO.....	113
2. CHIRURGIE.....	114
3. TRAITEMENT MEDICAL.....	116
a) Moyens.....	117
a.1) Agents alkylants	117
a.2) Corticoïdes.....	117
a.3) Immunomodulateurs.....	117
a.4) Inhibiteurs de protéasome.....	119
a.5) Traitement antalgique.....	120
b) Indications.....	117
4. GREFFE DE CELLULES SOUCHES	120
H. EVOLUTION ET PRONOSTIC	124
1. CONTROLE LOCAL.....	125
a) Taux.....	125
b) Facteurs	127
b.1) Age	127
b.2) Taille tumorale	127
b.3) Dose de radiothérapie.....	128
b.4) Chirurgie.....	129
2. RECIDIVE LOCALE	129
a) Taux.....	129
b) Facteurs	130

a.1) Taille tumorale :	130
b.2) Dose de radiothérapie	130
b.3) Localisation vertébrale	130
b.4) Modalités thérapeutiques	130
3. MULTIFOCALITE	130
4. TRANSFORMATION MYELOMATEUSE	131
a) Taux	131
b) Délai	132
c) Facteurs	132
c.1) Age	133
c.2) Localisation vertébrale	133
c.3) Taille tumorale	134
c.4) Stadification par l'IRM	135
c.5) Intérêt de la cytométrie en flux	135
c.6) Dose de radiothérapie	135
c.7) Chimiothérapie adjuvante	135
c.8) Chirurgie	136
c.9) Persistance de la protéine monoclonale	136
c.10) Présence de chaînes légères libres (CLL)	136
c.11) Immunoparésie	137
c.12) Angiogénèse	138
c.13) Ostéopénie et Bêta-2 microglobuline	139
5. COMPARAISON ENTRE PLUSIEURS ÉTUDES	140
I. SURVEILLANCE	141
1. Buts	141

2. Moyens.....	141
CONCLUSION	143
RESUMES	145
REFERENCES	149



INTRODUCTION



Les hémopathies malignes réunissent la totalité des cancers du sang et des organes lymphoïdes. Elles constituent le résultat de la prolifération anormale et anarchique des cellules hématopoïétiques matures (entraînant les hémopathies chroniques d'évolution lente) ou immatures (responsables d'hémopathies aiguës d'évolution rapide) par échappement à la régulation physiologique, constituant 2 % de l'ensemble des néoplasies humaines. Ses grands groupes nosologiques sont les leucémies aiguës, les syndromes lymphoprolifératifs et les syndromes myéloprolifératifs.

Les plasmocytomes sont définis par la prolifération d'un seul clone de plasmocytes, produisant une immunoglobuline monoclonale. Ils sont classés selon le nombre de lésions pouvant être uniques (plasmocytome solitaire) ou multiples (myélome multiple).

Le plasmocytome solitaire osseux est une entité rare, représentant moins de 5% de l'ensemble des tumeurs plasmocytaires. Il est défini par une lésion unique intéressant un segment osseux. Cependant, le plasmocytome solitaire peut également être observé dans les tissus mous, dit plasmocytome extramédullaire.

La démarche diagnostique et la prise en charge du plasmocytome solitaire osseux doivent être minutieuses et multidisciplinaires entre hématologue, radiothérapeute, radiologue et anatomopathologiste.

Les moyens radiologiques permettent d'évoquer le diagnostic, de confirmer le caractère unique du plasmocytome, et également d'évaluer la réponse au traitement et d'assurer le suivi post-thérapeutique.

Le diagnostic de certitude du plasmocytome solitaire osseux repose sur l'étude histologique et l'absence de diffusion médullaire.

Le traitement repose essentiellement sur la radiothérapie, parfois associée à la chirurgie. La place de la chimiothérapie reste à définir.

Le pronostic dépend majoritairement du risque de transformation vers un myélome multiple. Cette évolution survient dans 55 % des cas, impose une surveillance rigoureuse après le traitement, et remet en question l'authenticité nosologique du plasmocytome solitaire osseux.

Notre travail était fait sur une étude rétrospective portant sur 12 patients pris en charge dans le service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour un plasmocytome solitaire osseux, durant la période du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2018.

L'objectif principal de ce travail est de déterminer le taux de survie sans progression du plasmocytome solitaire osseux et d'évaluer ses différents aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.



RAPPELS



I. RAPPELS

A. HISTORIQUE

Les tumeurs plasmocytaires ont été décrites pour la première fois en **1846** par *Dalrymple* et *Bence-Jones* comme une « prolifération néoplasique disséminée » qui se manifeste par des douleurs osseuses sur le plan clinique, et par une protéinurie sur le plan biologique (dite protéinurie de Bence-Jones) [1,2].

Rustizky applique à cette pathologie le nom de « myélome multiple » en **1873**. Il s'agit de la forme généralisée des dyscrasies plasmocytaires et la plus largement décrite dans la littérature. Par contre, le nom de « plasmocyte » a été introduit pour la première fois par l'anatomiste *Heinrich H. von Hartz-Waldeyer* en **1875** [3].

Contrairement aux formes généralisées, les formes localisées sont beaucoup plus rares et font l'objet de plusieurs publications conflictuelles. Le premier plasmocytome solitaire extra-médullaire (PEM) fut ainsi décrit par *Schridde* en **1905**, il se localisait dans la fosse nasale.

La première grande étude fut publiée en **1952** par *Ewing* et *Foote* et incluait 27 cas de PEM. Elle était suivie de nombreuses publications qui ont permis de bien codifier la prise en charge diagnostique mais qui n'ont toujours pas permis d'établir un consensus pour le traitement de cette tumeur.

En **1961**, *Willis* a proposé une classification des tumeurs plasmocytaires en trois groupes [4]:

- Groupe I : Le myélome multiple, décrit comme un envahissement osseux diffus avec des images radiologiques caractéristiques, une protidémie élevée et une protéinurie de Bence-Jones.
- Groupe II : Le plasmocytome osseux solitaire sans preuve d'une maladie généralisée.

- Groupe III : Le plasmocytome primaire des tissus mous, unique ou multiple.

En 1964, *Helmus* a déclaré qu'il pourrait y avoir d'interrelations entre ces trois variétés, ce qui reste encore le sujet de nombreux débats [4].

B. DEFINITIONS

Les tumeurs plasmocytaires sont une variété de néoplasies définies par la prolifération clonale d'une cellule plasmocytaire anormale qui permet de sécréter une immunoglobuline monoclonale complète (composée de 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères), ou incomplète (une seule chaîne légère kappa ou lambda) [5].

La dernière classification de l'Organisation Mondiale de Santé (**OMS**) des tumeurs plasmocytaires, faite en 2017, regroupe les entités suivantes : myélome, plasmocytome, maladie des dépôts d'immunoglobuline monoclonale (amylose AL et maladie de dépôts des chaînes légères ou lourdes des immunoglobulines), tumeurs plasmocytaires associées à un syndrome paranéoplasique (syndromes POEMS et TEMPI) et gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) non IgM (Tableau 1) [5].

Tableau 1: Classification de l'OMS des tumeurs plasmocytaires en 2017

CLASSIFICATION DES TUMEURS PLASMOCYTAIRES
Myélome symptomatique
Myélome non sécrétant
Myélome indolent ou asymptomatique (smoldering myeloma)
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) non IgM
Leucémie à plasmocytes
Plasmocytome solitaire osseux et Plasmocytome extra-osseux
Amylose AL et maladie de dépôts des chaînes légères ou lourdes des immunoglobulines
Tumeurs plasmocytaires associées à un syndrome paranéoplasique (syndromes POEMS et TEMPI)

1. Plasmocytome solitaire

Il correspond à la forme isolée des tumeurs plasmocytaires. Il est défini par une accumulation localisée de plasmocytes monoclonaux néoplasiques qui dérivent d'un seul clone de lymphocytes B et se développent en un seul niveau osseux ou extra-osseux, sans aucun signe d'atteinte systémique, ni d'envahissement médullaire.

Ces deux entités du plasmocytome solitaire représentent des groupes différents en termes de localisation, d'évolution tumorale et de taux de survie globale. Cependant, ils partagent plusieurs caractéristiques biologiques avec d'autres néoplasies plasmocytaires [6].

a) Plasmocytome solitaire osseux

70 à 80% des cas de plasmocytomes solitaires. Cette tumeur est plus fréquemment retrouvée dans le squelette axial, et particulièrement les vertèbres. Il comprend un risque élevé d'évolution vers le myélome multiple, ce qui a amené plusieurs experts à le considérer comme un stade de début du myélome [6,7,8].

Le diagnostic de PSO est évoqué devant la présence d'une lésion osseuse destructive unique due à l'infiltration par les plasmocytes avec ou sans infiltration des tissus mous, l'absence d'envahissement médullaire et l'absence des critères biologiques du diagnostic du myélome multiple [9,10].

Théoriquement, presque 60% des cas de PSO vont évoluer vers un myélome multiple, contre 30% uniquement des cas de plasmocytome extra-médullaire [11,12,13,14,15].

b) Plasmocytome extra-médullaire

Moins fréquent (20-30% des cas de plasmocytomes solitaires), il concerne le plus souvent la sous-muqueuse des voies aériennes supérieures et représentent 0,4 % des tumeurs malignes de la tête et du cou [14]. Les autres sites sont rares et concernent le tractus gastro-intestinal, le tractus urogénital, la peau, les poumons, le sein, la

conjonctive et le rétropéritoine.

L'histologie réalisée après la biopsie et/ou l'exérèse de la tumeur permet d'affirmer le diagnostic de plasmocytome. La réalisation d'un bilan complémentaire est indispensable pour différencier d'une part les formes isolées des formes systémiques (myélome multiple), d'autre part les formes extra-osseuses des formes osseuses.

2. Myélome multiple

Elle correspond à une hémopathie maligne, appelée également maladie de Kahler, définie par la prolifération tumorale des cellules plasmocytaires monoclonales qui envahissent la moelle osseuse, habituellement associée à la sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale.

La présentation clinique du myélome est souvent variable et le clinicien doit s'efforcer de rechercher les signes cliniques en rapport avec une dysfonction d'organe liée à la prolifération tumorale [15] :

- Des douleurs osseuses en rapport avec des lésions ostéolytiques ;
- Une anémie inexplicée ;
- Une hypercalcémie, symptomatique ou découverte fortuitement ;
- Une insuffisance rénale sans anomalie du sédiment urinaire ou parfois liée à un syndrome néphrotique dans le cadre d'une amylose AL concomitante.

Les critères diagnostiques établis par le groupe de travail international sur le myélome (*International Myeloma Working Group, IMWG*) en **2014** mettent en évidence l'importance des signes cliniques liés à une dysfonction d'organe [16] :

- Plasmocytose médullaire supérieure à 10 % qui est souvent dystrophique **OU** présence d'un plasmocytome osseux ou extramédullaire prouvé histologiquement.

- **ET** la présence d'au moins un des critères suivants :
 - o Preuves d'atteintes d'organes attribuées à la prolifération plasmocytaire (CRAB):
 - Hypercalcémie $>110\text{mg/l}$ ou $>10\text{mg/l}$ de la limite supérieure de la normale.
 - Insuffisance rénale avec créatininémie $>20\text{mg/l}$ ou clairance de la créatinine $<40\text{ml/min}$.
 - Hémoglobine $<10\text{g/dl}$ ou $<2\text{g/dl}$ de la limite inférieure de la normale.
 - Une ou plusieurs lésions ostéolytiques sur des radiographies standards, une TDM ou un TEP-Scanner.
 - O La présence d'un ou plusieurs biomarqueurs de malignité suivants :
 - Plasmocytose médullaire $\geq 60\%$.
 - Rapport des chaînes légères libres plasmatiques $\kappa/\lambda \geq 100$.
 - >1 lésions focales à l'IRM ($\geq 5\text{mm}$).

C. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Formation des plasmocytes

Les lymphocytes B représentent 5 à 15% des lymphocytes circulants et sont définis par la présence d'immunoglobulines de surface. Ces immunoglobulines sont des hétérodimères protéiques, constituées de deux chaînes lourdes H identiques et deux chaînes légères L identiques.

Il existe cinq types de chaînes lourdes : gamma, alpha, mu, delta et epsilon ; correspondant à neuf sous-classes d'immunoglobulines : IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgM, IgD et IgE ; et deux types de chaînes légères : kappa et lambda.

La lymphopoïèse, ou la formation des différents lymphocytes matures, débute dans la moelle osseuse par la formation du précurseur lymphoïde à partir de la cellule souche hématopoïétique (Figure 1).

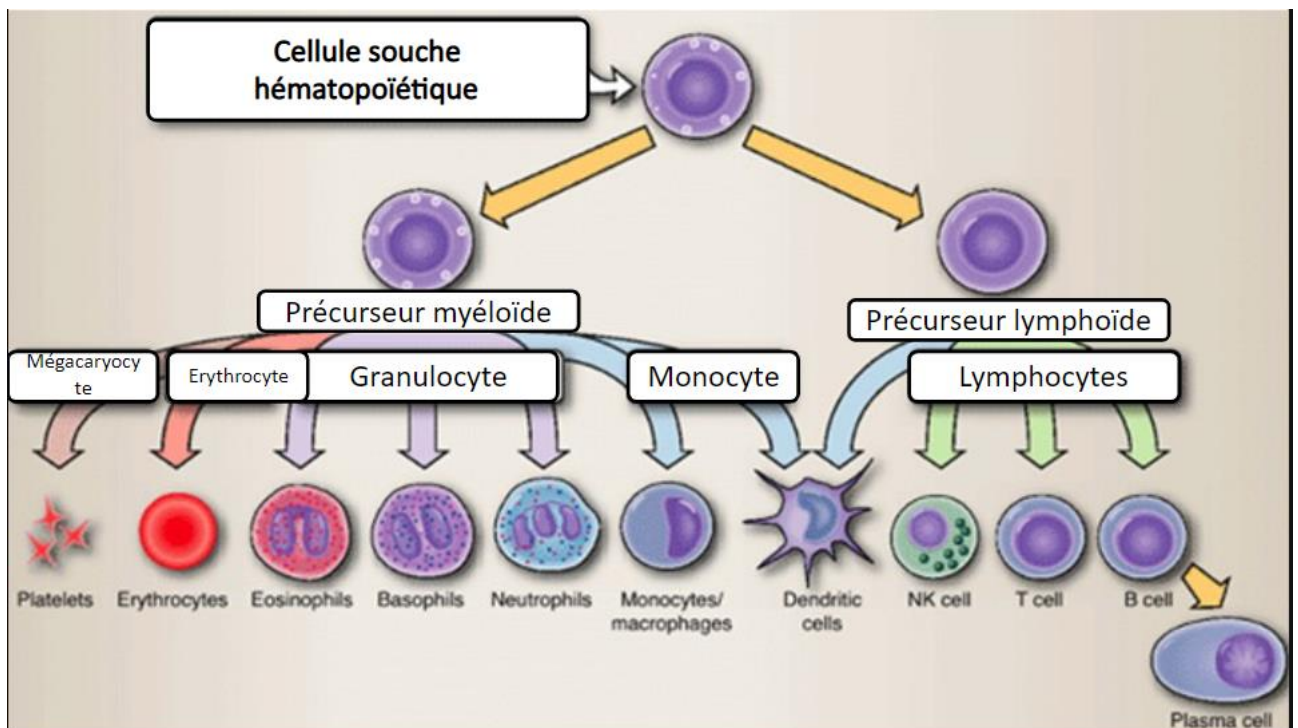


Figure 1: Origines des cellules plasmocytaires.

Elle est effectuée grâce à l'action synergique des facteurs de transcription E2A et EBF qui déclenchent l'expression de gènes B-spécifiques comme CD19 et PAX5 (Figure 2). D'autres facteurs extrinsèques entrent en jeu comme les interleukines 7, 13, 14, 16 et 21. [17]

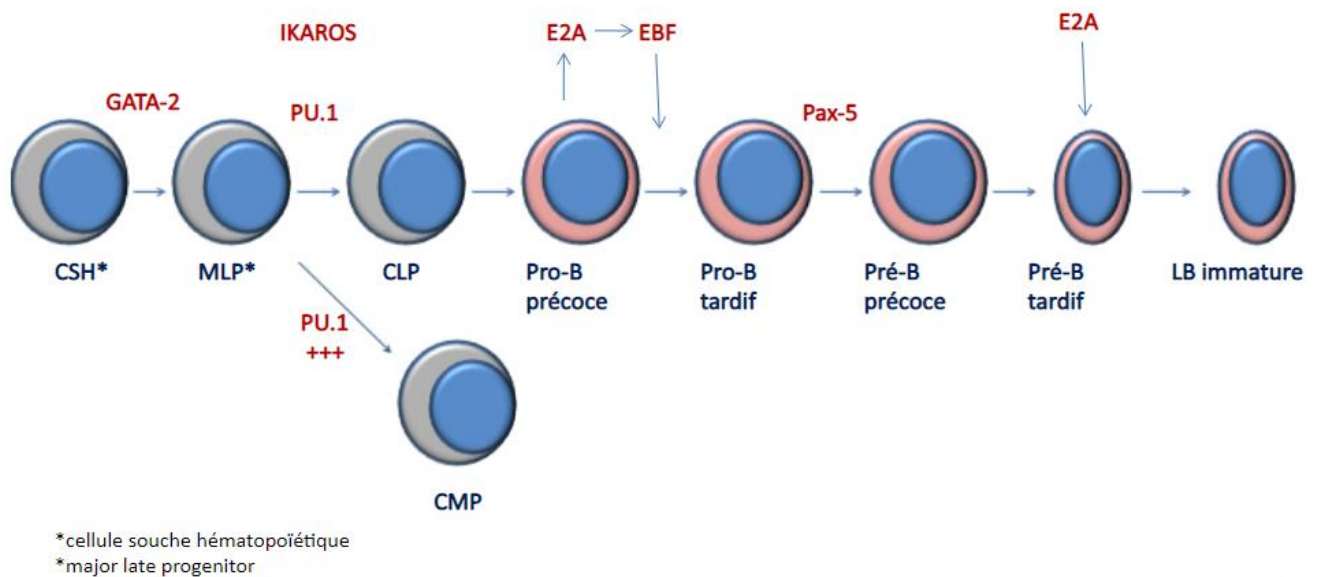


Figure 2: Implication des facteurs de transcription dans la différenciation plasmocytaire.

Les plasmocytes sont issus de la dernière étape de différenciation des lymphocytes B et sont des acteurs indispensables de l'immunité humorale (Figure 3). Ils représentent moins de 1% des cellules des organes lymphoïdes et sont responsables de la production de tous les anticorps circulants [19].

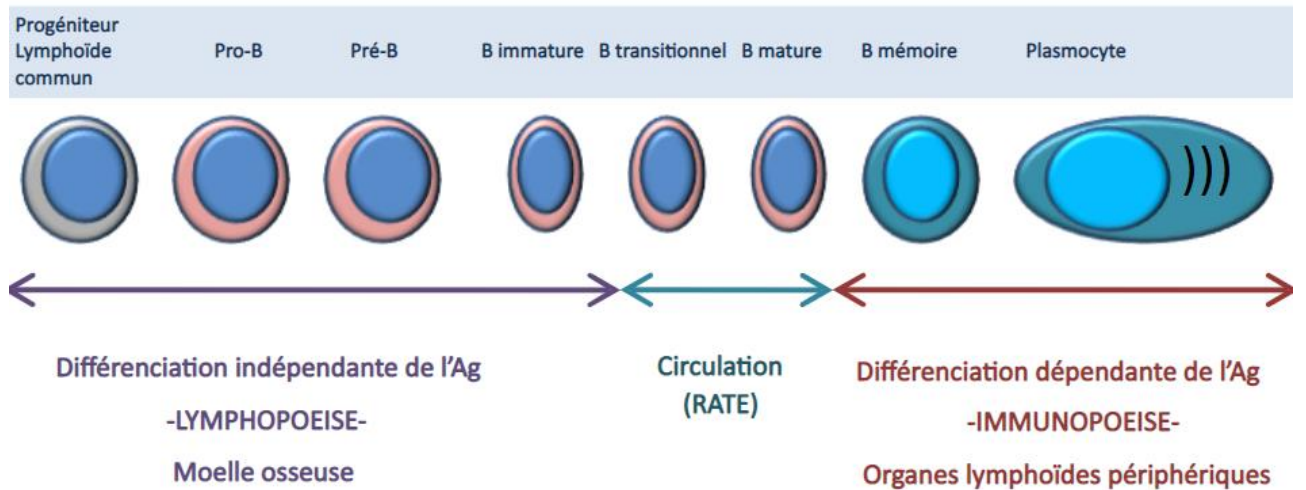


Figure 3: Etapes de la différenciation plasmocytaire.

Les plasmocytes peuvent être synthétisés par deux voies distinctes, la voie folliculaire et la voie extrafolliculaire. Les conditions qui influencent la différenciation plasmocytaire incluent la nature de l'antigène, le sous-ensemble d'où la cellule B est sélectionnée ainsi que le lieu de la rencontre avec l'antigène et les autres cellules impliquées [19].

La différenciation plasmocytaire est déclenchée par la reconnaissance d'un antigène par le BCR des lymphocytes B naïfs, entraînant une prolifération de ces derniers dans les centres germinatifs des organes lymphoïdes périphériques.

Une partie de ces lymphocytes B, appelés plasmoblastes, vont sécréter des anticorps, avant de réaliser leur maturation terminale dans les tissus, où ils vont cesser de proliférer pour devenir des plasmocytes et poursuivre la sécrétion d'anticorps, grâce à trois facteurs de transcription essentiels : Blimp-1, XBP1 et IRF4. 1

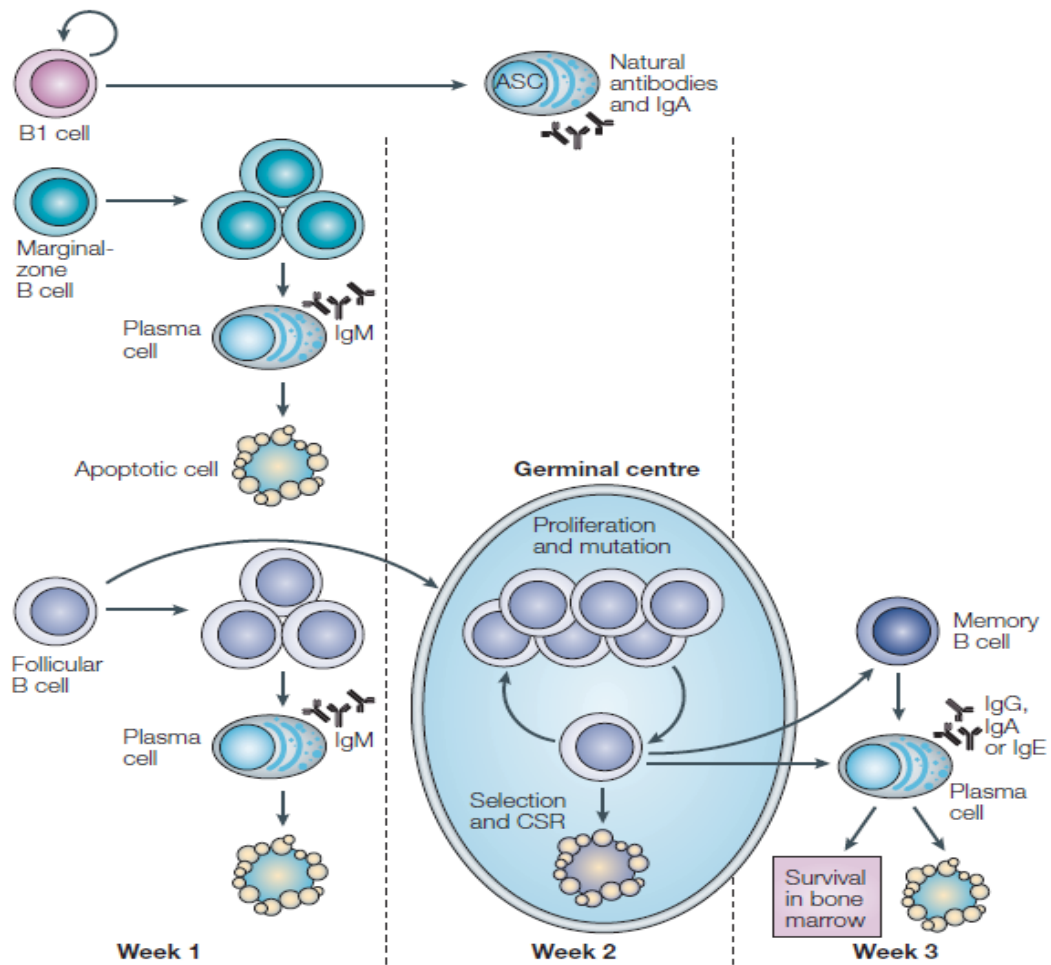


Figure 4: Formation des plasmocytes

Les cellules sécrétrices d'anticorps formées à partir des cellules B1 sécrètent des anticorps naturels en l'absence d'antigène externe, et elles sécrètent également des IgA dans l'intestin, en réponse aux agents pathogènes. Lors de la rencontre avec un antigène étranger (indiquée sur la première semaine sur la figure 4), les lymphocytes B naïfs de la zone marginale se différencient en plasmocytes et, par la suite, les cellules B naïves folliculaires se différencient également en plasmocytes (Figure 4) [20].

La plupart des plasmocytes extrafolliculaires qui sont formés dans cette réponse précoce sont de courte durée de vie. Certains lymphocytes B folliculaires activés forment un centre germinal. Les plasmocytes du centre germinal peuvent passer par un stade de cellule B mémoire dans la réponse primaire ou se développer directement à partir du centre germinal.

Les plasmocytes qui résultent d'une réaction du centre germinal peuvent avoir une longue durée de vie s'ils trouvent des niches de survie, qui sont principalement situées dans la moelle osseuse.

Cette différenciation est irréversible [20]. Les différentes anomalies qui surviennent lors de cette différenciation plasmocytaire sont responsables des néoplasies plasmocytaires et d'autres maladies auto-immunes.

2. Oncogenèse

Un plasmocytome solitaire osseux provient des plasmocytes situés dans la moelle osseuse, tandis qu'un plasmocytome extramédullaire proviendrait des plasmocytes situés dans la surface des muqueuses.

Les deux représentent un groupe différent de néoplasies en termes de localisation, de progression de la tumeur et de taux de survie globale.

Certains auteurs suggèrent que les PSO représentent des lymphomes à cellules marginales avec une différenciation plasmocytaire étendue. Le PSO et le PEM partagent cependant de nombreuses caractéristiques biologiques avec d'autres troubles plasmocytaires.

Les études cytogénétiques montrent des pertes récurrentes dans le chromosome 13, le bras chromosomique 1p et le bras chromosomique 14q, ainsi que des gains dans les bras chromosomiques 19p, 9q et 1q.

D'autres atteintes moléculaires ont été rapportées, telles que des mutations (ras, p53), la phosphorylation d'un oncogène (STAT3) ou des méthylations de promoteur de gènes suppresseurs de tumeur (p15, p16). Les gènes p16 et p15 sont le plus souvent inactivés par hyperméthylation de leur promoteur. Les mutations sur le gène de la p53 sont retrouvées chez 2 à 20% des patients, et sont associées à la transformation myélomateuse.

Après une chimiothérapie, les cellules myélomateuses exprimant les récepteurs de chimiokine CXCR-4 se fixent sur le SDF-1. La libération de cytokines inflammatoires provoque la prolifération de ces plasmocytes, ce qui entraîne la formation de la tumeur [21].

3. Etiopathogénie

Plusieurs hypothèses ont été émises concernant les étiologies du PSO, notamment un rôle d'infection virale, en particulier l'EBV qui était associé à une incidence légèrement accrue de néoplasies plasmocytaires [22], le plus souvent chez les malades immunodéprimés ou après une transplantation, et particulièrement chez les enfants et chez les adultes jeunes [23].

Le virus de l'hépatite C a été associé également à des syndromes lymphoprolifératifs à cellules B, et une association pourrait exister avec les plasmocytomes solitaires selon plusieurs séries de cas [25,26], mais des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer la relation entre ces deux affections.

Pasch et al. ont constaté que le traumatisme peut jouer un rôle dans la physiopathologie de ces lésions et peut être un stimulus déclencheur de la prolifération plasmocytaire maligne, particulièrement chez les sujets jeunes, avec un délai de quelques semaines à 12 ans entre le traumatisme et le diagnostic de PSO [26].

Le développement normal des plasmocytes implique la stimulation des lymphocytes B naïfs matures par un antigène, ce qui entraîne une nouvelle prolifération et la différenciation en cellules B mémoire ou en plasmocytes [22]. L'interaction entre les cellules stromales et les plasmocytes, ainsi que la production de cytokines et l'activation des ostéoclastes, jouent un rôle important dans la survie des plasmocytes [27].

Les traumatismes peuvent provoquer une libération accrue des cytokines, ce qui va entraîner par la suite une augmentation de la prolifération des plasmocytes et des cellules stromales dans l'os [27].

Une étude réalisée par Rutsch et al. a conclu que l'expression concomitante de MYC et la dérégulation de l'IL-6 entraînaient une apparition plus rapide des plasmocytomes [28]. Cette étude a également révélé que la quantité de Bcl-2, qui code pour Bcl-x, cible transcriptionnelle de l'IL-6, était augmentée en présence d'un plasmocytome [28].

Étant donné que l'IL-6 est une cytokine inflammatoire qui favorise la prolifération des lymphocytes B pendant la stimulation de la moelle osseuse, les auteurs ont constaté que cela crée une "boucle d'amplification des cytokines" dans laquelle l'environnement tumoral devient idéal pour la progression des néoplasies plasmocytaires [28].

Un traumatisme, quel qu'il soit, peut déclencher la sécrétion de ces cytokines inflammatoires par les cellules lésées, ce qui peut conduire au développement d'un plasmocytome.

Bien que cette étude a été portée sur des populations cibles différentes et avait inclus tous les types de plasmocytomes, l'article valide davantage le rôle potentiel que peut jouer un traumatisme en déclenchant le développement de cette lésion. D'autres études sont également nécessaires pour confirmer une telle hypothèse.

L'apparition d'un plasmocytome au niveau d'un site opératoire est possible et peut être due à une contamination directe de la plaie, à la réponse immunitaire de l'hôte, ou à la manipulation et à l'aérosolisation de la tumeur, entre autres facteurs.

D. CLASSIFICATION

Une classification du PSO a pu être établie, en fonction de l'extension tumorale :

- **Stade I** : Tumeur limitée à un seul site
- **Stade II** : Envahissement loco-régional
- **Stade III** : Extension métastatique dite « myélomateuse »

D'autre part, la mise à jour de l'OMS décrit le PSO comme étant composé de deux sous-types : un PSO qui manque de plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse à distance du plasmocytome; pouvant évoluer vers un MM en trois ans dans 10% des cas, et un autre sous-type de PSO qui présente une plasmocytose médullaire minime (<10%) [29].

Le taux de progression de ce second sous-type de PSO vers le MM atteint 60 % en 3 ans [30].



MATERIEL ET METHODES



II. MATERIEL ET METHODES

A. MATERIELS

Il s'agit d'une série rétrospective colligeant sur 12 patients, suivis et traités dans le service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V pour un plasmocytome solitaire osseux, s'étalant sur une période de 08 ans, entre Janvier 2012 et Décembre 2018.

1. Critères d'inclusion

Tous les patients ayant répondu aux critères suivants ont été inclus dans cette étude :

- Prise en charge dans le service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.
- Entre Janvier 2012 et Décembre 2018.
- Biopsie confirmant le diagnostic de tumeur plasmocytaire.
- Bilan radiologique permettant d'affirmer le caractère unique de la lésion osseuse.
- Bilan métabolique permettant d'exclure un myélome multiple.
- Plasmocytose médullaire inférieure à 10 %.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les patients avec preuve de plasmocytome extra-osseux.
- Les patients avec plasmocytose médullaire supérieure à 10%.
- Les patients ayant une anémie, une hypercalcémie ou une insuffisance rénale.
- Les patients ayant développé d'autres lésions osseuses ou extra-osseuses.

B. METHODES

1. Recherche de dossiers

La recherche a été réalisée sur les bases de données du service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

2. Recueil des données

12 dossiers ont été étudiés et analysés. Les dossiers incomplets ou inexploitable ont été systématiquement exclus de l'étude. Les données se rapportant au traitement par radiothérapie ont été également recueillies à partir du système de vérification et d'enregistrement ARIA® et du logiciel de planification de traitement pour radiothérapie ECLIPSE®.

Ces différentes données ont été regroupées sur une fiche d'exploitation et intégrées dans une base de données informatique.

3. Paramètres étudiés

Pour chaque dossier exploitable, nous avons étudié :

a) Données épidémiologiques :

L'identité, l'âge et le sexe.

b) Données cliniques

- Antécédents personnels et familiaux : Cas similaires dans la famille, HTA, diabète, tabagisme, prise médicamenteuse et irradiation

- Signes fonctionnels : douleur, tuméfaction et leur localisation, déficit sensitif d'un membre, impotence fonctionnelle d'un membre.

- Signes physiques : syndrome osseux, syndrome hématologique, complications révélatrices.

c) Données biologiques

- Electrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) à la recherche d'un pic monoclonal, avec immunoelectrophorèse (IEPP).
- Hémogramme
- Bilan phosphocalcique avec calcémie corrigée
- B2-microglobuline
- Fonction rénale et hépatique
- Protidémie
- Protéinurie de Bence-Jones

d) Données radiologiques

- Radiographies standards du squelette
- Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP), rachidienne, mandibulaire, humérale.
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) du rachis cervical, du bassin, de la mandibule, de l'humérus.
- Tomographie par émission de positons couplée au scanner (Tep-scanner) au 18-fluoro-désoxy-glucose (18-FDG).
- Scintigraphie osseuse.

e) Données cytologiques

- Frottis sanguin
- Frottis médullaire ou Myélogramme

f) Données anatomopathologiques

Biopsie du processus tumoral scannoguidée ou échoguidée ou étude de la pièce opératoire.

g) Modalités thérapeutiques

- Radiothérapie
- Chirurgie

h) Evolution

- Contrôle local
- Rechute locale
- Multifocalité
- Evolution en myélome multiple
- Décès.

4. Analyse des données

L'analyse des données est effectuée en utilisant le logiciel l'Excel. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients. Les variables qualitatives ont été représentées en nombre ou en pourcentages alors que les variables quantitatives ont été représentées en moyenne \pm écart-type pour les variables à distribution normale, et en tant que médiane avec quartiles pour les variables avec des distributions asymétriques.

Les courbes de survie ont été analysées avec la méthode de Kaplan-Meier.

C. FICHE D'EXPLOITATION

N° d'entrée :

Date d'hospitalisation :

I. IDENTITE

Nom :

Prénom :

Age :

II. ANTECEDENTS

1. Médicaux

- HTA : Oui Non
- Diabète : Oui Non
- Néoplasie : Oui Non si oui préciser :
- Prise médicamenteuse : Oui Non
si oui préciser :
- Irradiation : Oui Non
- Infections virales : Oui Non
- Traumatisme du membre atteint : Oui Non

2. Chirurgicaux

OUI NON Si oui préciser l'intervention :

- Autres :

3. Habitudes toxiques

- Tabagisme : Oui Non
- Alcoolisme : Oui Non

4. Antécédents familiaux :

- Cas similaires dans la famille : Oui Non
- Autres :

III. SIGNES FONCTIONNELS

- Douleur : si oui préciser son siège :
- Tuméfaction :
- Impotence fonctionnelle d'un membre :
- Déficit neurologique : si oui préciser :
- AEG :
- Découverte fortuite sur un examen d'imagerie :
- Autres à préciser :

IV. SIGNES PHYSIQUES

1. Examen général :

- Etat général : Conservé Altéré
- Masse palpable : Oui Non
- Sensibilité à la palpation : Oui Non

2. Examen neurologique (en cas de localisation rachidienne)

- Déficit sensitif d'un membre : Oui Non
- Déficit moteur d'un membre : Oui Non

3. Examen des aires ganglionnaires

- Présence des adénopathies : Oui Non

4. Examen des autres appareils :

V. EXAMENS PARACLINIQUES

1. Radiographies standards

- Normale Pathologique
- Résultat :
- Lésion unique Lésions multiples

2. TDM

- Normale Pathologique
- Résultat :

3. IRM

- Normale Pathologique
- Résultat :

4. PET-SCAN

- Normal Pathologique
- Résultat :

5. Biologie standard

- Anémie : Oui Non
- Insuffisance rénale : Oui Non
- Hypercalcémie : Oui Non

6. Electrophorèse des protéines plasmatiques

- Normale Pic monoclonal
- Type :

7. Protéinurie de Bence-Jones

- Négative Positive

8. Myélogramme

- Plasmocytose médullaire absente
- Plasmocytose médullaire inférieure à 10%
- Plasmocytose médullaire supérieure à 10%

9. Etude anatomopathologique

- Prolifération plasmocytaire : Oui Non
- Immunohistochimie : Oui Non
- Résultat :

VI. LOCALISATION

- Vertébrale : Cervicale Dorsale Lombaire Sacrée
- Crâne Mandibule
- Thorax si oui préciser :
- Membres supérieures si oui préciser :
- Bassin
- Membres inférieurs si oui préciser :

VII. TRAITEMENT

1. Radiothérapie : Oui Non
- Dose :
 - Fractionnement :
 - Etalement

2. Chirurgie : Oui Non
- Résection totale Résection partielle
3. Chimiothérapie : Oui Non
- Si oui préciser le protocole :

VIII. EVOLUTION

1. Contrôle local
2. Récidive locale
3. Multifocalité
4. Transformation en myélome multiple
5. Décès



RESULTATS



III. RESULTATS

A. Illustration des patients

1. Patient N°1

Il s'agit d'une patiente, âgée de 56 ans, sans antécédents particuliers, qui a consulté pour des névralgies cervico-brachiales évoluant depuis une année, ne répondant pas aux traitements antalgiques, y compris les dérivés morphiniques.

L'IRM cervicale a mis en évidence un processus tissulaire, centré sur D1, se rehaussant après injection du PDC de façon intense et homogène, mesurant 34 x 44 x 38 mm. Ce processus intéresse l'hémicorps vertébral droit de D1, qui est légèrement tassée, et étendu au pédicule et au lamina du côté droit, avec extension épidurale et foraminale droite responsable d'un effet de masse sur le cordon médullaire qui est refoulé à gauche. Ceci est associé à une extension vers le corps vertébral de C7 en haut, l'espace pré vertébral et rétro-œsophagien en avant, et une infiltration des muscles spinaux droits latéralement (Figure 5).

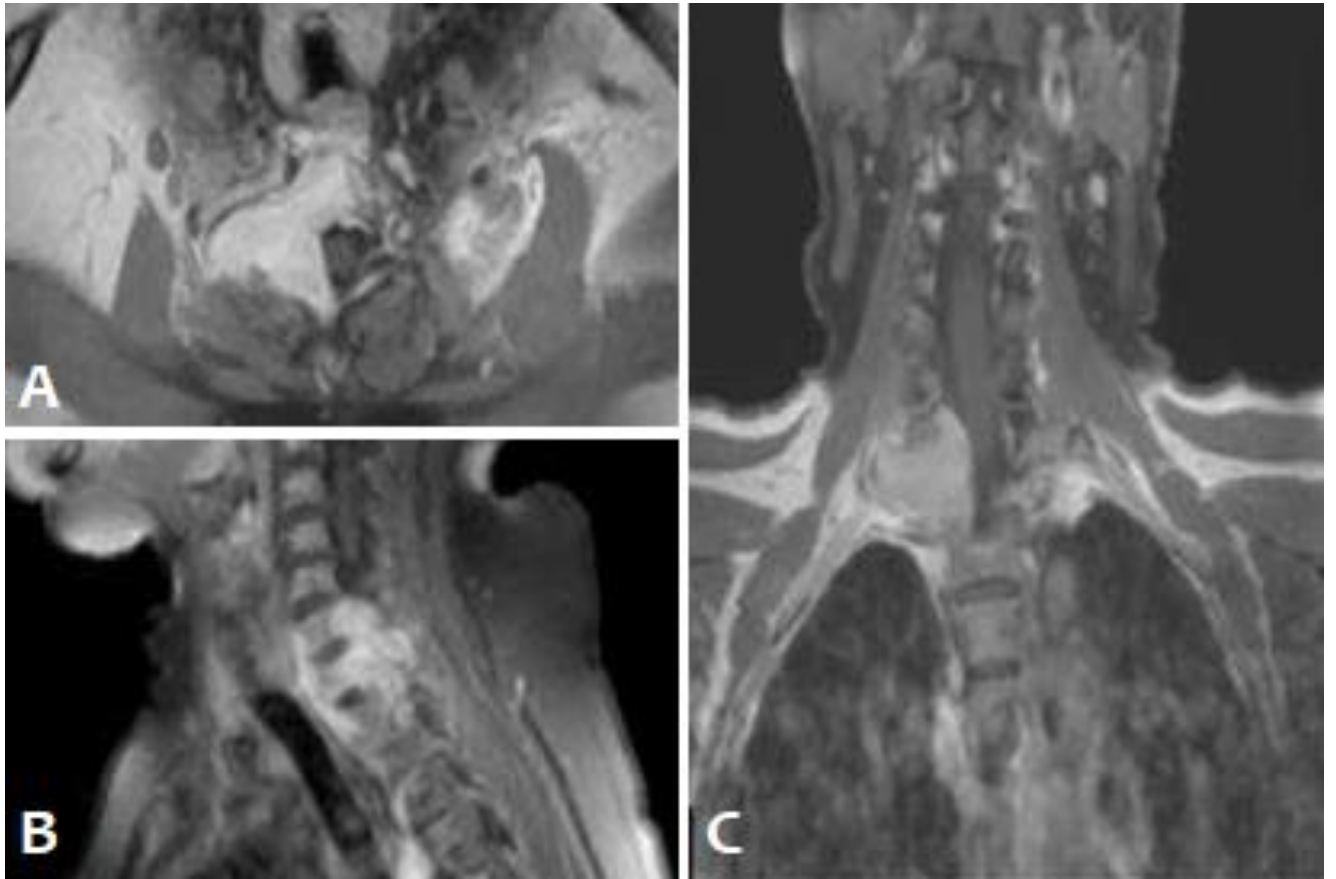


Figure 5: IRM cervicale en coupe axiale (A), sagittale (B) et coronale (C), montrant un processus tissulaire centré sur D1, se rehaussant après injection du PDC de façon intense et homogène.

La biopsie de la lésion vertébrale a montré un aspect morphologique d'une prolifération plasmocytaire en faveur d'un plasmocytome. Un complément par immunohistochimie a confirmé l'expression de CD138 par les cellules tumorales.

Le bilan biologique standard était sans particularités, notamment sans anémie, ni de troubles phosphocalciques, ni d'insuffisance rénale. La protéinurie de Bence-Jones était négative. L'immunoélectrophorèse des protéines a montré un pic monoclonal de chaînes légères kappa.

La biopsie ostéomédullaire a montré une plasmocytose à 4%.

Le TEP-Scanner a objectivé un hypermétabolisme intéressant D1, sans autres lésion ailleurs (Figure 6).

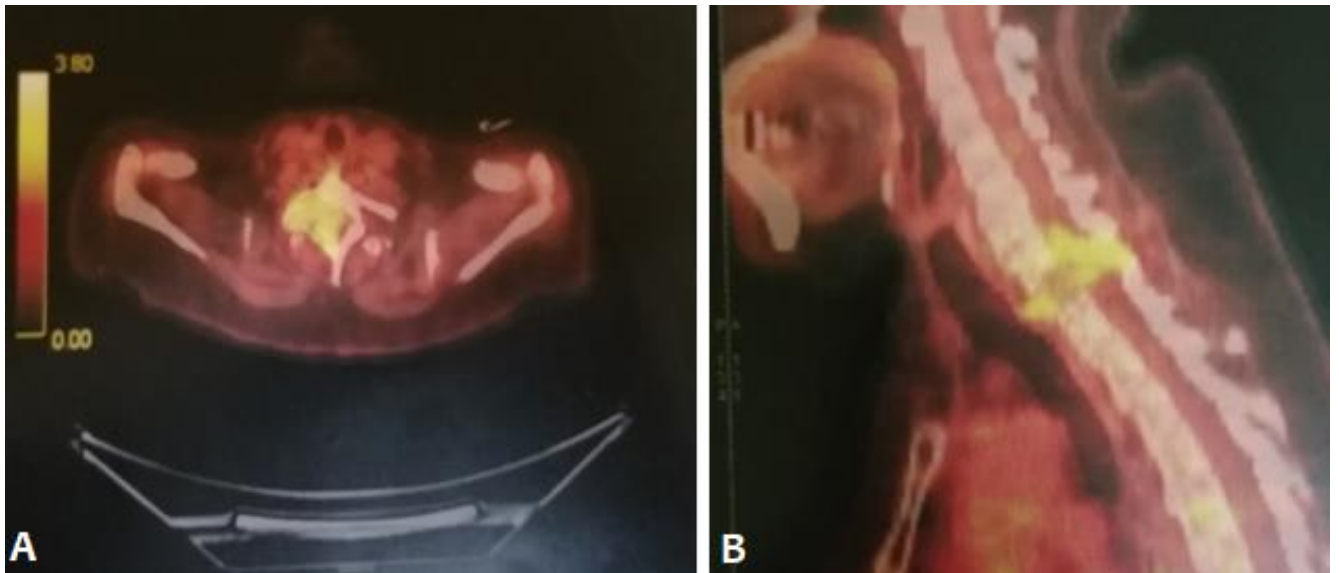


Figure 6 : Images Tep-scanner au 18-FDG couplée au scanner, en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B) montrant un hypermétabolisme pathologique intense au niveau de D1.

La patiente a été traitée par radiothérapie exclusive, avec une dose totale de 45 Gray (Gy), à raison de 1,8 Gy par fraction, 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par une transformation myélomateuse après 6 mois. Une chimiothérapie d'intensification a été administrée ultérieurement avec une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), avec un bon contrôle jusqu'au mois de Novembre 2019.

2. Patient N°2

Il s'agit d'une patiente, âgée de 66 ans, diabétique sous ADO depuis 5 ans, qui consulte pour une douleur de l'épaule gauche, résistante aux antalgiques habituels évoluant depuis 04 mois, associée à une impotence fonctionnelle partielle de l'épaule gauche.

La radiographie standard de l'épaule gauche a montré une grande image lacunaire métaphyso-diaphysaire lysant la corticale interne de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche, avec des surfaces articulaires intactes.

Une TDM de l'épaule gauche a objectivé une lésion lytique au niveau de la tête humérale gauche (Figure 7). L'IRM de l'épaule gauche a montré un processus tumoral au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche.



Figure 7: TDM de l'épaule gauche en coupe axiale (A) et reconstruction coronale (B), montrant une lésion lytique de la tête humérale gauche.

Le TEP-Scanner a objectivé la présence d'une lésion isolée lytique au niveau de la tête humérale gauche infiltrant l'omoplate et les muscles avoisinants de l'épaule.

La scintigraphie osseuse a mis en évidence une hyperfixation intense de l'épaule gauche avec extension au tiers supérieur huméral.

Le bilan biologique était sans particularités. L'électrophorèse des protéines était normale. Le myélogramme est revenu en faveur d'une plasmocytose à 5%.

La patiente a bénéficié d'une exérèse chirurgicale de la tête humérale avec reconstruction immédiate. L'aspect histologique et le profil immunohistochimique était en faveur d'un plasmocytome avec CD138+ et MUM1+.

La patiente a été traitée par irradiation de la tête humérale gauche avec deux champs antérieur et postérieur à la dose de 50 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par un bon contrôle local et général et sans reprise évolutive biologique.

3. Patient N°3

Il s'agit d'un patient, âgé de 62 ans, qui a comme antécédent une résection transurétrale de prostate en **1998**, qui consulte pour des douleurs rachidiennes dorsales remontant à 2 mois.

La TDM du rachis lombaire a montré une lésion isolée du corps vertébral de D12 avec des lésions multiples en faveur d'une dégénérescence graisseuse (Figure 8).

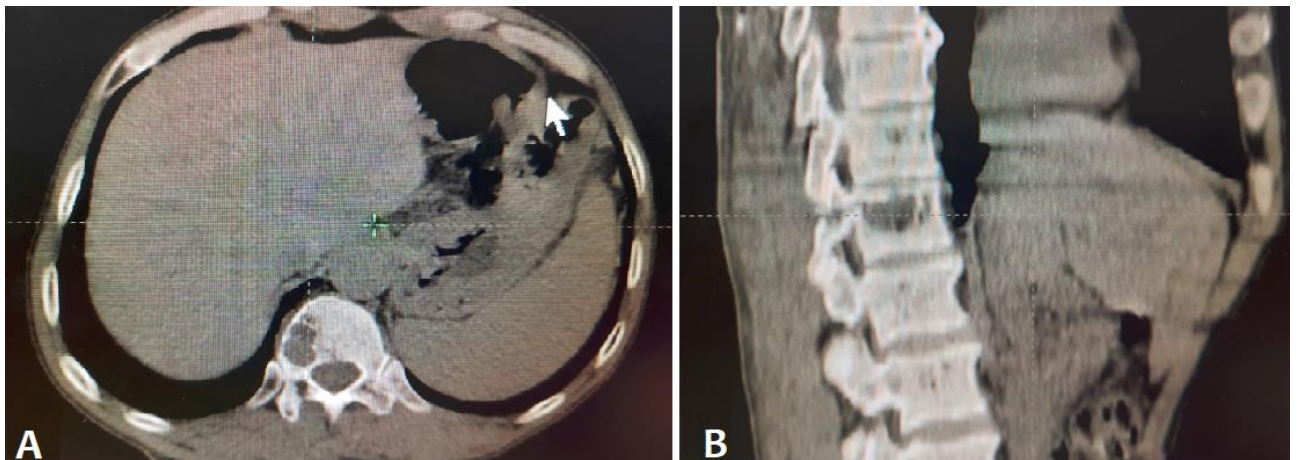


Figure 8: TDM du rachis lombaire en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B), montrant lésion lytique isolée du corps vertébral de D12.

La biopsie de la lésion a confirmé la nature plasmocytaire de la tumeur avec un complément par immunohistochimie montrant l'expression de CD138+ et kappa+ par les cellules tumorales.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques avec immunofixation a objectivé la présence d'un pic monoclonal des gammaglobulines type IgG kappa.

Le myélogramme a montré une plasmocytose modérée à 6%.

Les radiographies standards étaient normales.

Le bilan biologique standard était sans particularités.

Le patient a été traité par radiothérapie exclusive à une dose de 40 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, une fraction par jour et 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par la persistance des rachialgies dorsales.

Une IRM médullaire de contrôle a été faite évoquant la persistance du plasmocytome du corps vertébrale de D12 avec un tassement associé à une discopathie dégénérative étagée.

L'évolution a été marquée par la transformation en myélome multiple après 2 ans, avec ultérieurement le décès du patient 1 mois après la découverte du myélome multiple.

4. Patient N°4

Il s'agit d'un patient âgé de 72 ans, opéré pour cataracte en **1963**, et pour hypertrophie bénigne de la prostate en **2015**.

Le début de la symptomatologie remontait à 4 mois par la survenue lors d'une périodurale pour RTUP de douleurs lombaires irradiant vers les membres inférieurs et limitant la marche.

Une TDM du rachis lombaire a mis en évidence un tassement d'allure néoplasique de L2 avec une extension endocanalaire réalisant une compression médullaire.

Une IRM du rachis lombaire et du bassin a objectivé un processus lésionnel suspect centré sur L2 comblant le canal lombaire, refoulant des racines de la queue de cheval, le foramen L1-L2 droit, et envahissant les parties molles (Figure 9).

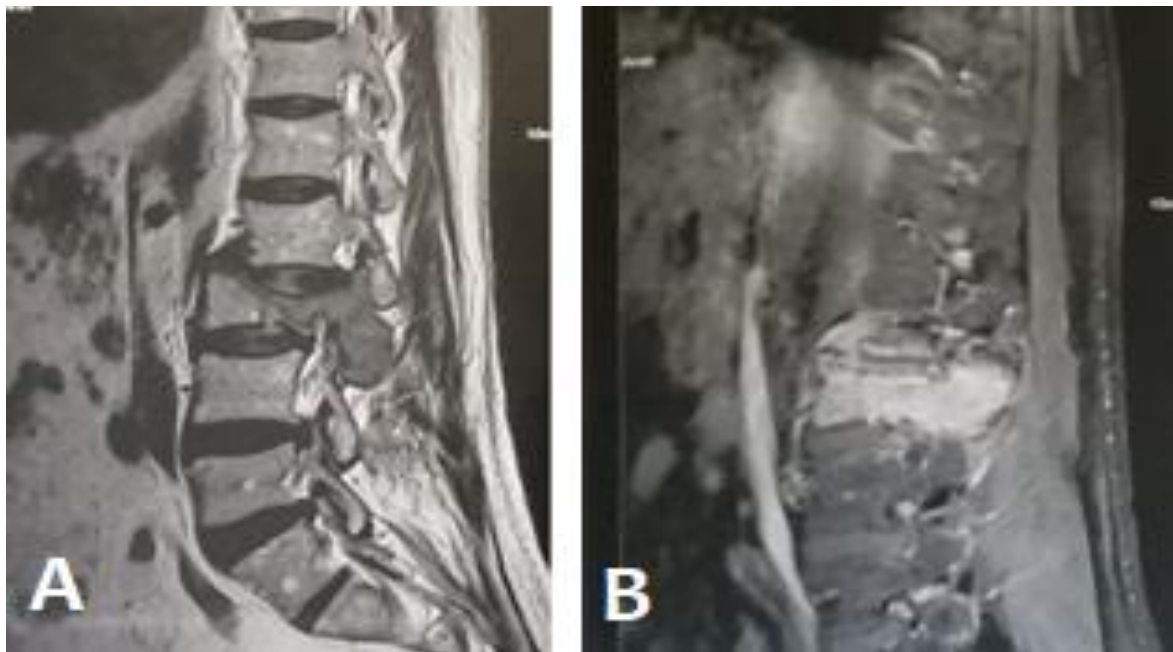


Figure 9: Coupe sagittale d'une IRM du rachis lombaire en séquence pondérée T2 (A) et en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium (B), montrant un processus tissulaire centrée sur L2, rehaussé après injection de Gadolinium.

Le patient a bénéficié d'une hémi-laminectomie L2 à visée décompressive. L'examen anatomopathologique avec immunohistochimie a confirmé la nature plasmocytaire de la lésion à chaînes kappa.

Un myélogramme a mis en évidence 5% de plasmocytes.

L'IEPP a montré la présence d'un pic étroit monoclonal à IgG kappa.

Le reste du bilan biologique était sans particularités.

La suite de la prise en charge a consisté en une radiothérapie externe par arthrothérapie dynamique à la dose de 45 Gy, à raison de 1,8 Gy par fraction, une fraction par jour et 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par l'amélioration des lombalgies avec persistance de légères paresthésies, un bon contrôle local et général et sans reprise évolutive clinique ni biologique.

5. Patient N°5

Il s'agit d'un patient âgé de 52 ans, hypertendu, présentant depuis 2 mois une lourdeur des deux membres inférieurs d'installation progressive. L'examen neurologique a mis en évidence une paraparésie, sans troubles génito-sphinctériens.

La TDM lombaire a montré une fracture tassement sur une vertèbre pathologique L5, sans recul du mur postérieur (Figure 10).

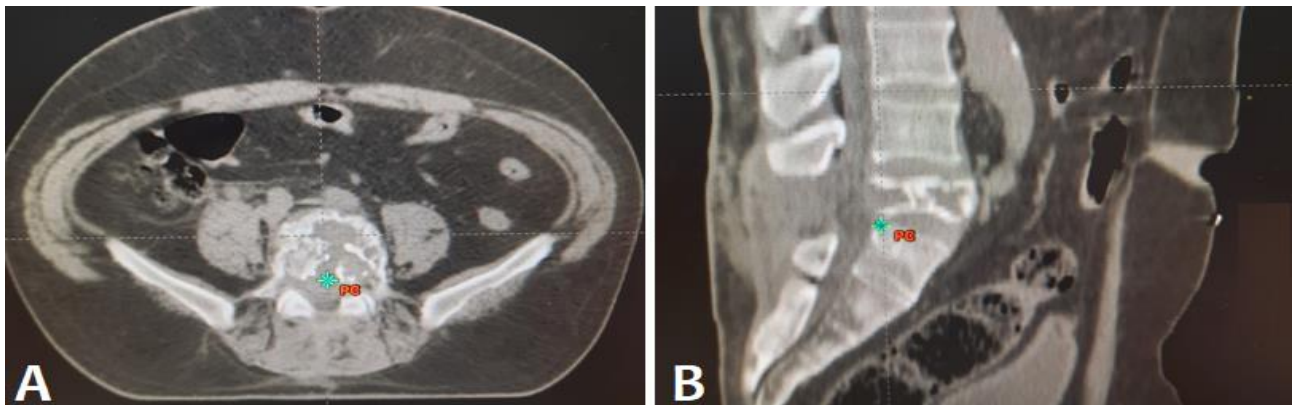


Figure 10: TDM du rachis lombaire, réalisée après laminectomie, en coupe axiale (A) avec reconstruction sagittale (B), montrant une fracture tassement sur une vertèbre pathologique L5, sans recul du mur postérieur.

Le patient a bénéficié d'une laminectomie de L5 associée à une biopsie du corps vertébral avec étude anatomopathologique objectivant un plasmocytome.

Un myélogramme a objectivé un taux de plasmocytes à 2%.

Le bilan biologique standard était normal.

L'EPP a montré la présence de chaînes légères libres monoclonales kappa.

Les radiographies standards étaient normales.

La scintigraphie osseuse a montré une hyperfixation hétérogène de L5 en rapport avec le processus lésionnel, avec une absence d'anomalie suspecte de fixation sur le reste du squelette.

Le patient a été traité par radiothérapie avec une dose de 45 Gy, à raison de 1,8 Gy par fraction, une fraction par jour et 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par le développement d'autres localisations rachidiennes en D11 et D12 sans tassement ni souffrance ou compression médullaire.

La biopsie de ces lésions a permis de porter le diagnostic de myélome multiple à chaînes kappa.

Une radiographie du crâne a montré plusieurs images lytiques au niveau du crâne.

L'évolution était marquée alors par l'apparition d'un myélome multiple et le décès 01 mois après le diagnostic de transformation.

6. Patient N°6

Il s'agit d'un patient âgé de 69 ans, tabagique à raison de 15 paquets-années (PA), sevré il y a 20 ans.

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois par des douleurs basithoraciques droites évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

Une TDM thoracique a été faite objectivant une masse tissulaire hétérogène, centrée sur l'arc moyen de la 5^{ème} côte droite, faisant 61 x 27 mm et d'allure suspecte (Figure 11).

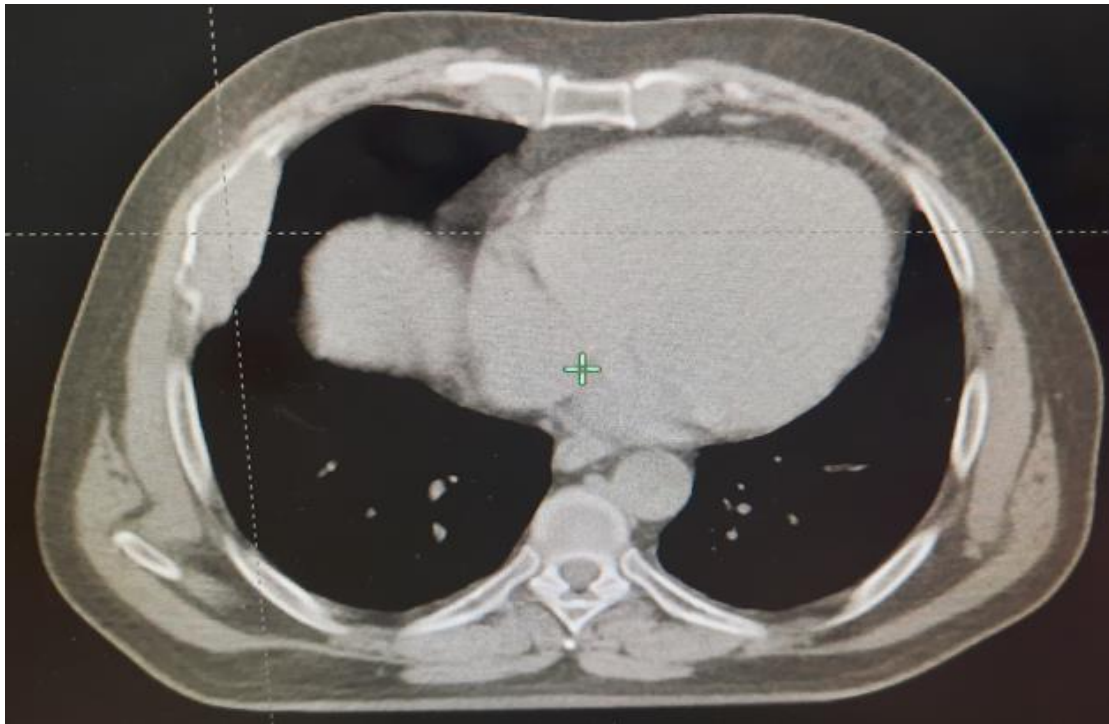


Figure 11: TDM thoracique montrant une masse tissulaire, centrée sur l'arc moyen de la 5ème côte droite hétérogène.

Un TEP-Scanner a été fait montrant une lésion costale hypermétabolique unique de la 5^{ème} côte droite, sans autres lésions pathologiques ailleurs.

La biopsie osseuse a montré un aspect morphologique et un profil immunohistochimique compatible avec un plasmocytome à chaîne lambda.

Le myélogramme a détecté une plasmocytose de 5%.

La protéinurie de Bence-Jones était positive de type lambda.

Le reste du bilan biologique standard était normal.

Un traitement par radiothérapie exclusive a été réalisé, à la dose de 50 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, une fraction par jour et 5 fractions par semaine.

L'évolution a été marquée par un bon contrôle local et à distance, sans reprise évolutive clinique ni biologique.

7. Patient N°7

Il s'agit d'un patient, âgé de 52 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour des douleurs de la hanche droite irradiant vers le membre inférieur droit, évoluant depuis 7 mois.

Une TDM TAP a montré une lésion osseuse iliaque droite avec une rupture corticale et un envahissement des parties molles.

La biopsie de cette lésion a montré un processus tumoral indifférencié d'allure carcinomateuse.

La scintigraphie osseuse a objectivé une hyperfixation hétérogène de la sacro-iliaque droite avec des zones hypofixantes arrondies probablement en rapport avec des foyers de lyse osseuse.

Le TEP-scanner a mis en évidence une volumineuse masse tissulaire hypermétabolique de l'os iliaque droit et de la région fessière droite mesurant 92 x 67 mm, s'étendant de la crête iliaque droite jusqu'au toit du cotyle droit et entraînant une lyse osseuse étendue intéressant la quasi-totalité de l'os iliaque et le versant sacré de l'articulation sacro-iliaque droite.

Le diagnostic d'un carcinome à primitif inconnu a été retenu et le patient a reçu 4 cures de chimiothérapie à base de Gemcitabine-Cisplatine sans réponse objective notable.

Une relecture des lames de biopsie a montré une morphologie associée à un profil immunohistochimique en faveur d'un plasmocytome à chaîne kappa.

L'EPP a détecté une bande monoclonale à IgA kappa discrète associée à la présence de la chaîne légère libre kappa. La protéinurie de Bence-Jones était positive de type kappa.

Le bilan biologique standard était normal. La B2-microglobuline était positive à 3,47 mg/L.

Le myélogramme a montré une moelle riche avec une plasmocytose de 7%.

L'IRM du bassin a mis en évidence un processus tumoral malin aux dépens de l'aile iliaque droite qui est lysée et infiltrée, avec une atteinte large des parties molles péri-iliaques et une extension en intra-articulaire au sein de l'articulation sacro-iliaque droite (Figure 12).

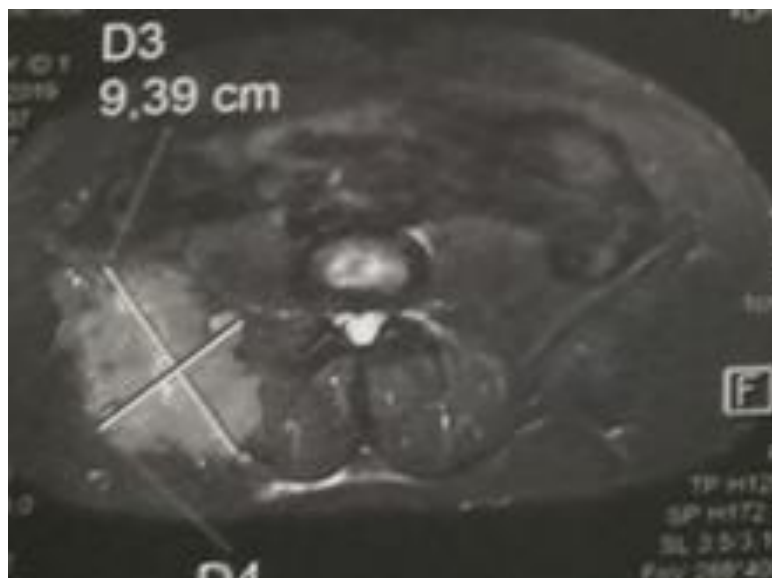


Figure 12: Coupe axiale d'une IRM du bassin en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium, montrant processus tumoral malin aux dépens de l'aile iliaque droite.

Le patient a été traité par radiothérapie externe sur l'aile iliaque droite à la dose de 50 Gy à raison de 2 Gy par fraction.

L'évolution a été marquée par un bon contrôle local et à distance avec une amélioration clinique et sans reprise évolutive biologique.

8. Patient N°8

Il s'agit d'un patient, âgé de 48 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour une tuméfaction mandibulaire douloureuse, évoluant depuis une année et augmentant progressivement de taille.

A l'examen clinique, il s'agissait d'une masse sphérique faisant 5 cm de diamètre, fixe et indolore, comblant le vestibule inférieur droit.

La radiographie standard a montré une image lytique mono-géodique de contours réguliers faisant évoquer une tumeur kystique d'origine dentaire (Figure 13).



Figure 13: Radiographie standard de profil montrant une image lytique mono-géodique (Flèche jaune) de contours réguliers au niveau de la branche horizontale droite de la mandibule.

La TDM cervico-faciale a montré une lésion tissulaire hypodense, centrée sur la branche horizontale droite de la mandibule, envahissant les parties molles avoisinantes (Figure 14).



Figure 14: Coupe axiale d'une TDM cervico-faciale, montrant une lésion tissulaire hypodense, centrée sur la branche horizontale droite de la mandibule.

Le patient a été opéré. Le geste a consisté en un curetage de cette lésion kystique d'allure tumorale. L'étude histologique avec immunohistochimie a confirmé qu'il s'agissait d'un plasmocytome à chaîne kappa.

Le myélogramme a montré une moelle riche avec une plasmocytose de 8%.

Le bilan biologique standard était normal.

Une scintigraphie osseuse a été faite revenue sans particularités.

La suite de la prise en charge a consisté en une irradiation externe, à la dose de 46 Gy, à raison de 2 Gy par fraction, 5 fractions par semaines.

L'évolution a été marquée par un bon contrôle local et à distance, sans reprise évolutive biologique. Le patient a gardé une légère tuméfaction mandibulaire droite.

9. Patient N°9

Il s'agit d'un patient âgé de 31 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour une douleur de la hanche gauche, d'allure mécanique et d'aggravation progressive, évoluant depuis 10 mois.

La radiographie standard du bassin a montré une fracture pathologique du cotyle, associée à une protrusion acétabulaire gauche.

Un complément par des radiographies standards du crâne, rachis et grill costal était normal.

Devant cette fracture pathologique, une IRM du bassin a été demandée et a objectivé la présence d'un processus tissulaire ostéolytique centré sur l'aile iliaque gauche et étendu au cotyle, de 87 x 120 mm, de contours mal limités, associé à une lyse de la corticale avec une double fracture iliaque et une protrusion acétabulaire, infiltrant la graisse pelvienne et les muscles fessiers, obturateur interne, ilio-psoas et piriforme (Figure 15). L'IRM dorso-lombaire était sans anomalies.

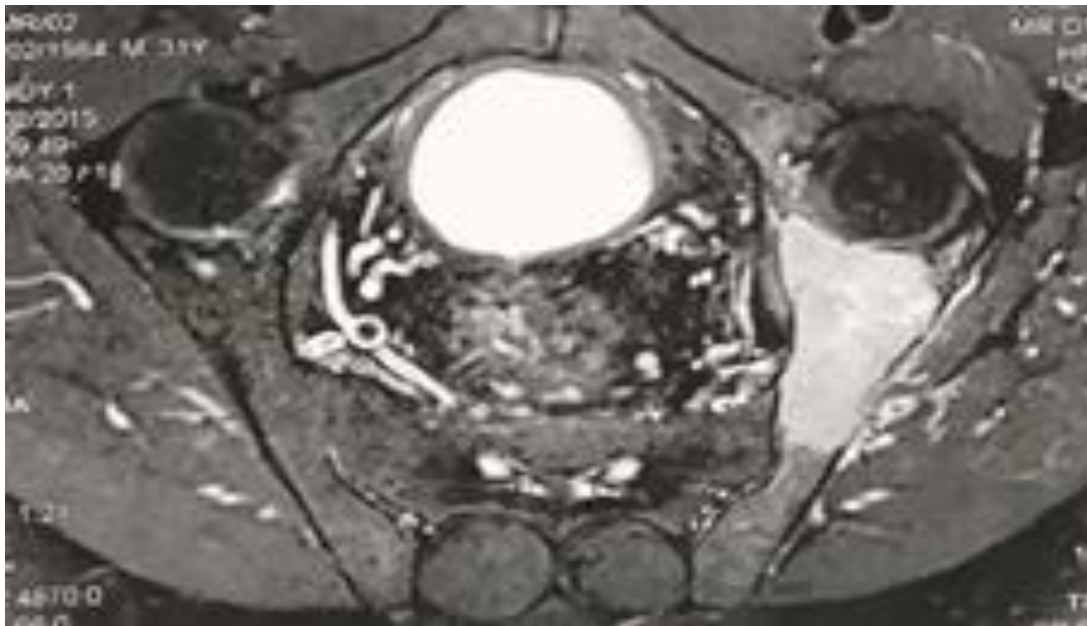


Figure 15: Coupe axiale d'une IRM du bassin en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium, montrant un processus tissulaire ostéolytique centré sur l'aile iliaque gauche et étendu au cotyle.

Le myélogramme a montré une plasmocytose à 3%.

L'EPP a confirmé la présence d'un pic monoclonal type IgG kappa.

La protéinurie de Bence-Jones était positive de type kappa. Le bilan biologique était normal. La B2-microglobuline était de 2,12mg/L.

Le patient a bénéficié d'une exérèse chirurgicale partielle de la lésion avec mise en place d'une ostéosynthèse. L'aspect morphologique et le profil immunohistochimique a confirmé un plasmocytome type kappa (CD138+).

Le traitement a consisté en une radiothérapie externe d'une dose de 50,4 Gy, à raison de 1,8 Gy par fraction, 5 fractions par semaine.

Le patient est toujours en bon contrôle local et à distance, sans reprise évolutive biologique.

10. Patient N°10

Il s'agit d'un patient de 66 ans, suivi pour insuffisance rénale chronique depuis 2011 sur une polykystose rénale, qui consulte pour une tuméfaction dure du bassin augmentant progressivement de volume, non douloureuse, évoluant depuis 7 mois dans un contexte de conservation de l'état général.

Une TDM TAP a mis en évidence un processus lytique de l'aile iliaque gauche avec un développement important au niveau des parties molles en regard faisant évoquer un processus malin (Figure 16).



Figure 16: Coupe axiale d'un scanner montrant un énorme processus tissulaire centré sur l'aile iliaque gauche.

Une IRM du bassin a montré l'existence d'un processus tumoral de l'aile iliaque gauche se développant à cheval de part et d'autre de l'os iliaque avec un développement abdomino-pelvien en dedans, refoulant le muscle psoas homolatéral. En dehors, il envahit les muscles fessiers. En haut, il arrive au niveau de l'espace rétro péritonéal sous rénal. En bas, il envahit la partie supérieure de l'articulation sacro-iliaque (Figure 17).

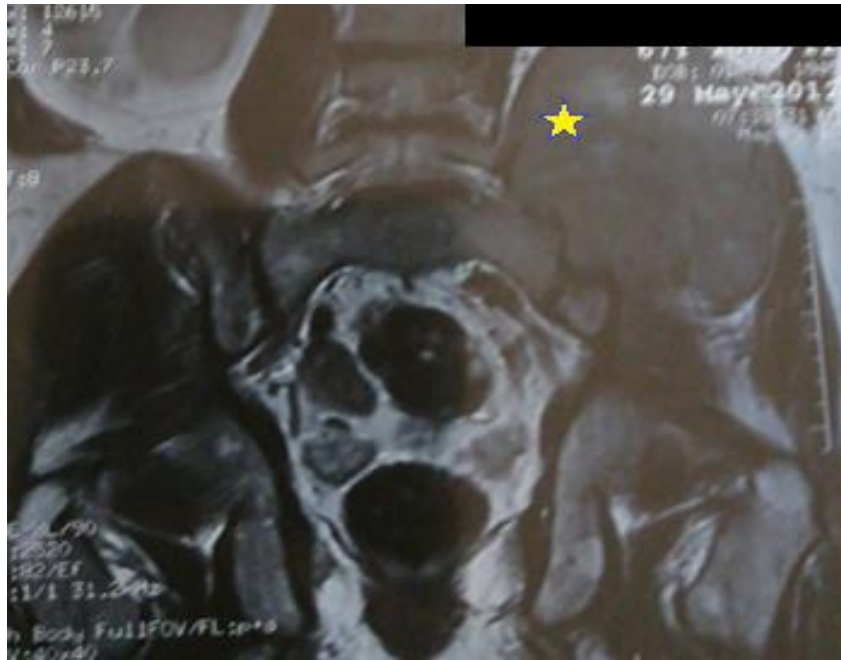


Figure 17: Coupe coronale d'une IRM du bassin en séquence pondérée T2, montrant un énorme processus tumoral de l'aile iliaque gauche (étoile), à développement abdomino-pelvien avec extension aux parties molles fessières.

L'étude histologique de la biopsie, couplée à l'immunohistochimie, a confirmé le diagnostic d'un plasmocytome à chaîne lambda.

Sur le myélogramme, la moelle était riche montrant de nombreux mégacaryocytes avec un taux de plasmocytose à 2%.

Le bilan biologique standard était normal.

L'IEPP a objectivé une gammopathie monoclonale IgG type lambda.

L'immunofixation des protéines urinaires a montré la présence des chaînes légères libres monoclonales type lambda.

Le patient a été traité par radiothérapie externe sur l'aile iliaque gauche à la dose de 50 Gy (2Gy/séance).

L'évolution a été marquée par un bon contrôle local et à distance, sans récurrence clinique ni de reprise évolutive biologique.

11. Patient N°11

Il s'agit d'une patiente âgée de 49 ans, sans antécédents particuliers.

Le début de la symptomatologie remonte à 1 an par l'installation de douleurs et d'une tuméfaction de la cheville gauche, traitées comme pathologie rhumatismale sans amélioration.

Une IRM de la cheville a été faite, montrant un processus tissulaire se développant au niveau de l'astragale avec une extension aux parties molles associé à une lyse osseuse de la partie antéro-inférieure du tibia.

La biopsie de la lésion pour étude histologique et immunohistochimique a mis en évidence un plasmocytome CD138+. L'EPP était normale.

Le myélogramme a montré une plasmocytose dystrophique de 6%.

Le PET-Scan a montré la présence d'un hypermétabolisme pathologique au niveau de la cheville gauche s'étendant aux parties molles avoisinantes, sans autres lésions à distance (Figure 18).



Figure 18: Tep-scanner montrant un plasmocytome solitaire osseux de la cheville gauche.

Le traitement s'est basé sur une irradiation sur la cheville gauche par 2 champs, antérieur et postérieur à la dose de 50 Gy (2Gy/séance).

La patiente a gardé par la suite des douleurs modérées avec un œdème léger de la cheville.

Un PET-scanner de contrôle a montré une nette diminution de l'hypermétabolisme de la cheville gauche.

Un an plus tard, la patiente a développé des douleurs lombaires et sternales.

Une IRM corps entier a montré une discopathie dégénérative cervicale et lombaire étagée avec des protrusions discales L4-L5 et L5-S1, associées à une lyse sternale.

Le myélogramme a été refait, et a montré une plasmocytose de 29%.

Le diagnostic de myélome multiple a été confirmé et la prise en charge a été complétée par une chimiothérapie.

La malade est décédée un mois plus tard par un choc septique secondaire à une aplasie médullaire.

12. Patient N°12

Il s'agit d'un patient âgé de 33 ans, sans antécédents particuliers, qui consulte pour des douleurs du flanc droit avec une impotence fonctionnelle partielle du membre inférieur droit et des troubles sensitifs subjectifs à type de brûlures au niveau de la plante des pieds évoluant depuis 10 mois, mis sous traitement symptomatique sans amélioration.

La radiographie du bassin a montré une lésion kystique ostéolytique ovoïde solitaire au niveau de l'aile iliaque droite et à contours nets, associée à de multiples travées osseuses intra-lésionnelles et à un liseré de condensation périphérique au niveau du toit du cotyle (Figure 19).

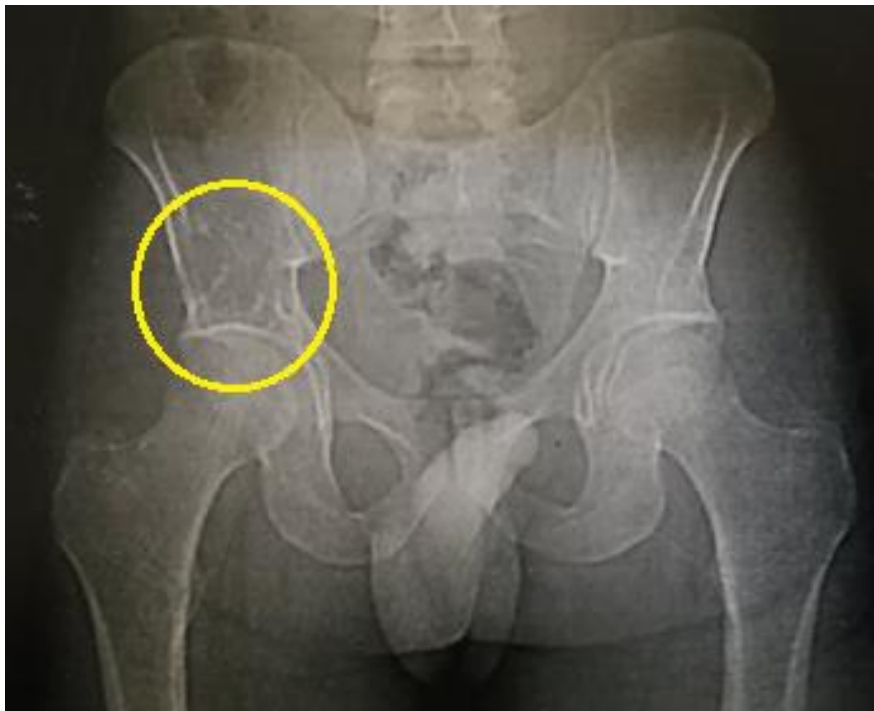


Figure 19: Radiographie standard du bassin, montrant une lésion ostéolytique (cercle) au niveau de l'aile iliaque droite.

Un complément par IRM du bassin a montré la présence d'un processus lésionnel multicloisonné de l'aile iliaque droite intéressant principalement la moitié inférieure de l'aile iliaque, notamment la zone sus cotyloïdienne, associé à une interruption focale

de la corticale interne en regard du muscle psoas homolatéral, et à un discret épaissement des parties molles péri-lésionnelles avec prise de contraste périphérique (Figure 20).

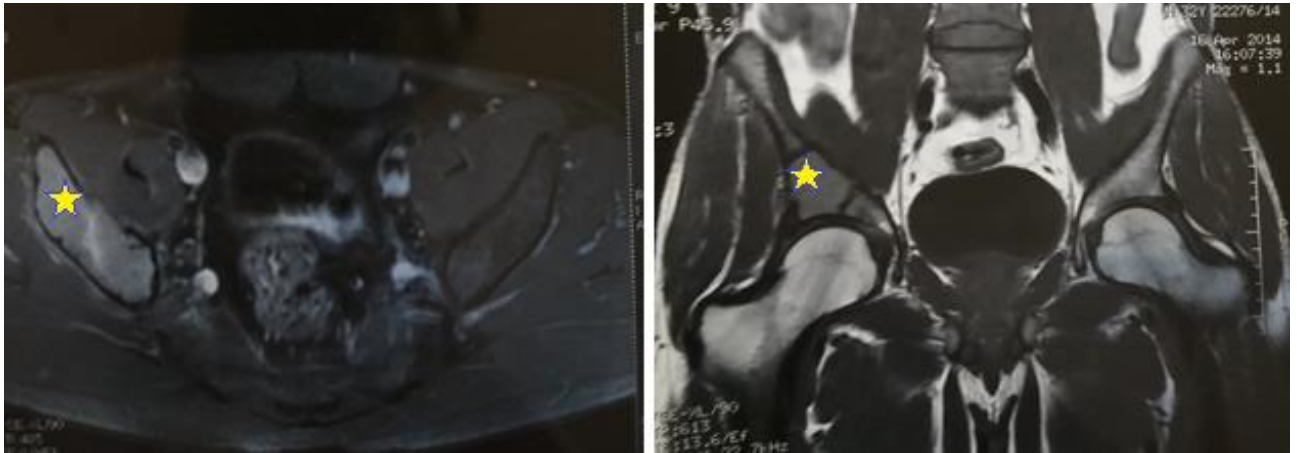


Figure 20: IRM du bassin en coupe axiale et en coupe coronale, montrant un processus lésionnel de l'aile iliaque droite (étoile) intéressant la zone sus cotyloïdienne.

La biopsie de la lésion avec étude anatomopathologique a montré une prolifération à cellules rondes faisant évoquer un plasmocytome, confirmé par la suite, à l'aide de l'étude immunohistochimique.

L'EPP était normale. Le myélogramme a objectivé une plasmocytose à 8%.

Le patient a été traité par une radiothérapie à la dose de 46 Gy par 2 champs (antérieur et postérieur).

L'évolution a été marquée par la disparition des douleurs de la hanche et la récupération partielle du déficit moteur.

Une IRM du bassin de contrôle a confirmé l'aspect stable du processus de l'aile iliaque droite. Les différents EPP de contrôle étaient sans particularités.

L'évolution s'est marquée donc par un bon contrôle local et à distance, sans reprise évolutive biologique. Le malade est toujours suivi pour polyradiculonévrite chronique en neurologie.

B. Caractéristiques épidémiologiques

1. Répartition selon l'âge

L'âge de nos patients au moment du diagnostic variait entre 31 ans et 72 ans avec une moyenne d'âge de 53,8 ans.

En ce qui concerne la répartition des malades selon les tranches d'âge, on note une prédilection de la tranche d'âge entre 50 et 59 ans avec 4 malades soit 33,3%. (Figure 21).

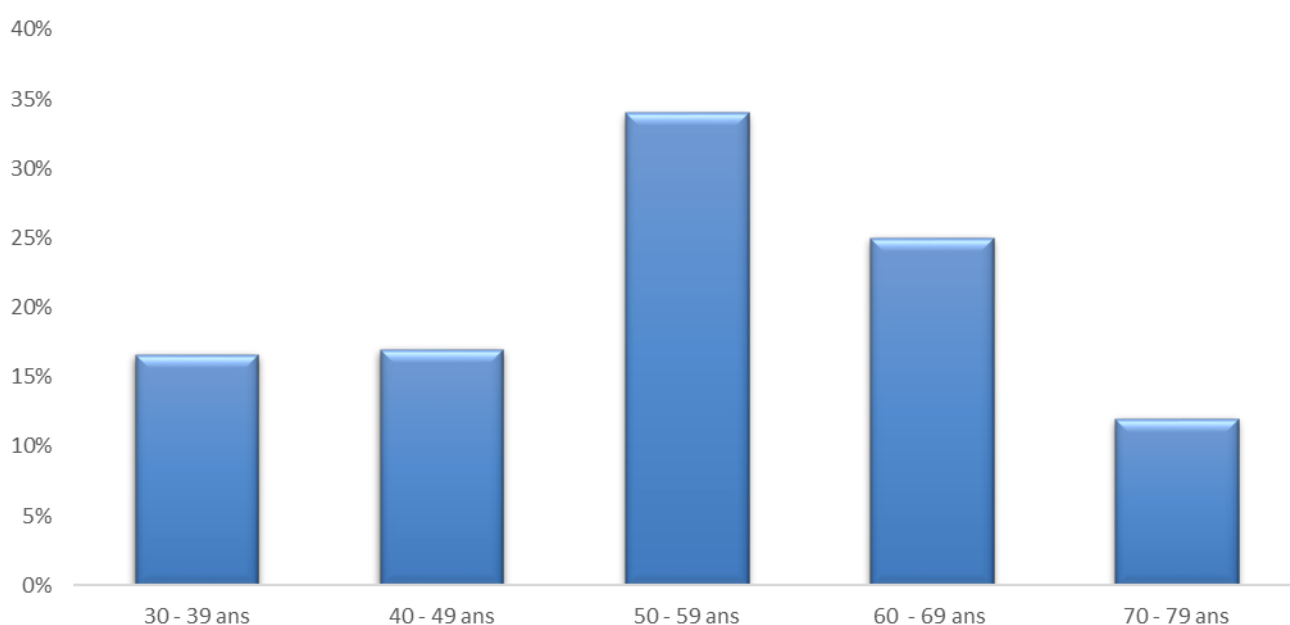


Figure 21: Répartition des patients selon l'âge.

L'âge moyen des malades selon le sexe était presque le même avec 53,8 pour le sexe masculin et 53,6 pour le sexe féminin.

2. Répartition selon le sexe

Dans notre série, nous avons 09 hommes et 03 femmes, soit un sex-ratio de 3H/1F (Figure 22).

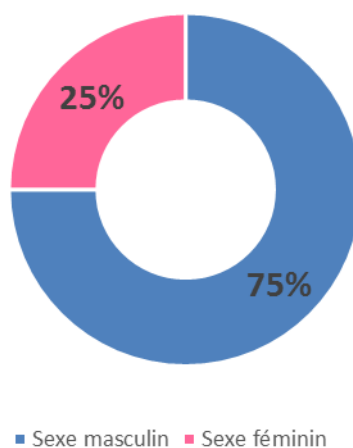


Figure 22: Répartition des patients selon le sexe

3. Fréquence

Durant la période de l'étude s'étalant de **2012** à **2018**, douze cas de plasmocytome solitaire osseux ont été diagnostiqués et traités à l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat, soit 1,71 patient par an.

C. Caractéristiques cliniques

1. Délai de diagnostic

En moyenne, le diagnostic a été confirmé dans notre étude après 7 mois du début des symptômes, avec des extrêmes de 3 et 12 mois.

2. Motifs de consultation

Les principaux signes d'appel chez nos malades étaient représentés par (Figure 23) :

- Des douleurs de siège variable (66,6%) : C'était le principal motif de consultation, présent chez 8 des 12 patients de notre série. Le siège était variable selon la localisation :
 - Des douleurs pelviennes (chez 3 patients, soit 25%)
 - Des dorsalgies et lombalgies (également chez 3 patients, soit 25%)
 - Des douleurs de l'épaule (chez un seul patient, soit 8,3%)
 - Des douleurs basithoraciques (chez un seul patient, soit 8,3%)
- Des tuméfactions de siège variable : 3 patients se présentaient pour des tuméfactions et des masses qui variaient selon le siège de la tumeur, soit 25% des cas (du bassin, de la mandibule et de la cheville).
- Névralgies cervico-brachiales : retrouvées chez un seul patient, soit 8,3% des cas.
- Compression médullaire : présente chez deux malades, soit 16,6% des cas.
- Fractures pathologiques : retrouvées chez un seul malade, soit 8,3%.
- Impotence fonctionnelle d'un membre : présente chez deux malades, soit 16,6%.

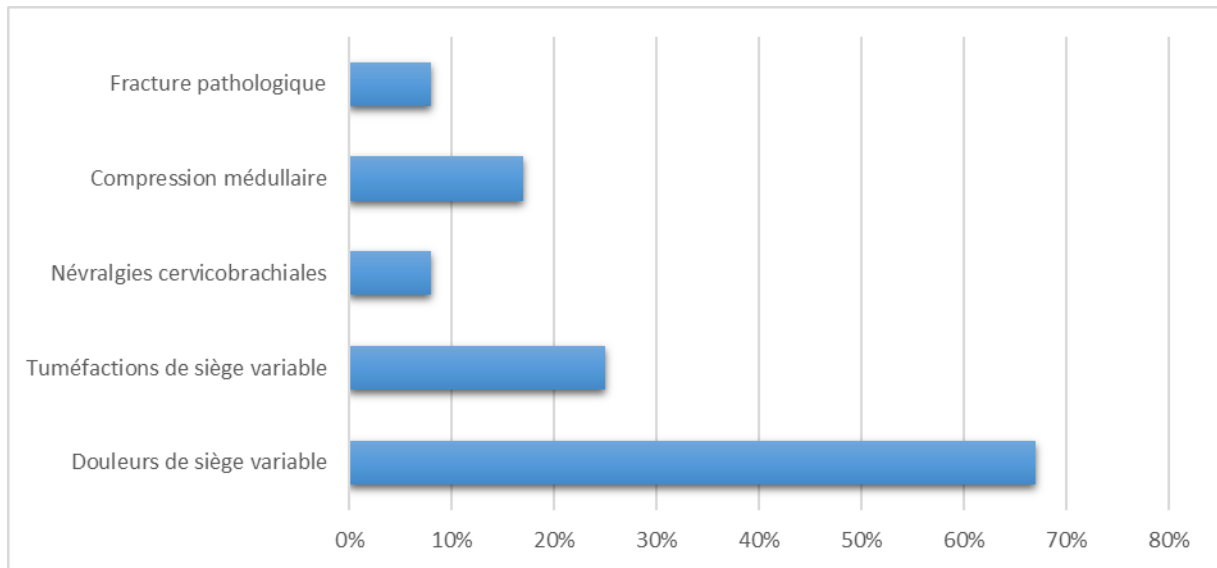


Figure 23: Répartition des patients selon le motif de consultation.

D. Caractéristiques de l'imagerie

1. Radiographies standards

Réalisées chez 58% des malades. Elles ont permis de détecter :

- Une ostéolyse (41%)
- Une rupture de la corticale
- Un tassement vertébral
- Une fracture pathologique

2. Tomodensitométrie

Faite chez 50% des malades. Elle a permis de mettre en évidence :

- Une masse tissulaire d'allure tumorale (50%)
- Une ostéolyse (25%)
- Une rupture des corticales (16%)

- Une extension aux parties molles (16%)
- Un tassement vertébral : 50% dans les localisations vertébrales.

3. Imagerie par résonance magnétique

Réalisée chez 75% des malades. Elle a permis de montrer :

- Un processus tumoral en hyposignal ou isosignal T1 et en hypersignal T2 et STIR, se rehaussant après injection de Gadolinium (75%)
- Une infiltration des parties molles (58%)
- Une lyse de la corticale (16%)

4. Tomographie par émission de positons couplée au scanner

41% des malades de notre série ont bénéficié d'un PET-scanner au 18-FDG, qui a confirmé le caractère isolé de la lésion.

E. Localisation

Dans notre série, le plasmocytome a été localisé le plus souvent au niveau des vertèbres et au niveau de l'os iliaque (Figure 24) :

- Vertèbres : cette localisation a été retrouvée chez 4 malades, soit 33,3%.
- Os iliaque : également retrouvée chez 33,3% des patients.

Concernant les autres localisations, elles étaient retrouvées chez 1 seul patient chacune :

- Mandibule
- Tête humérale
- 5^{ème} cote
- Cheville gauche

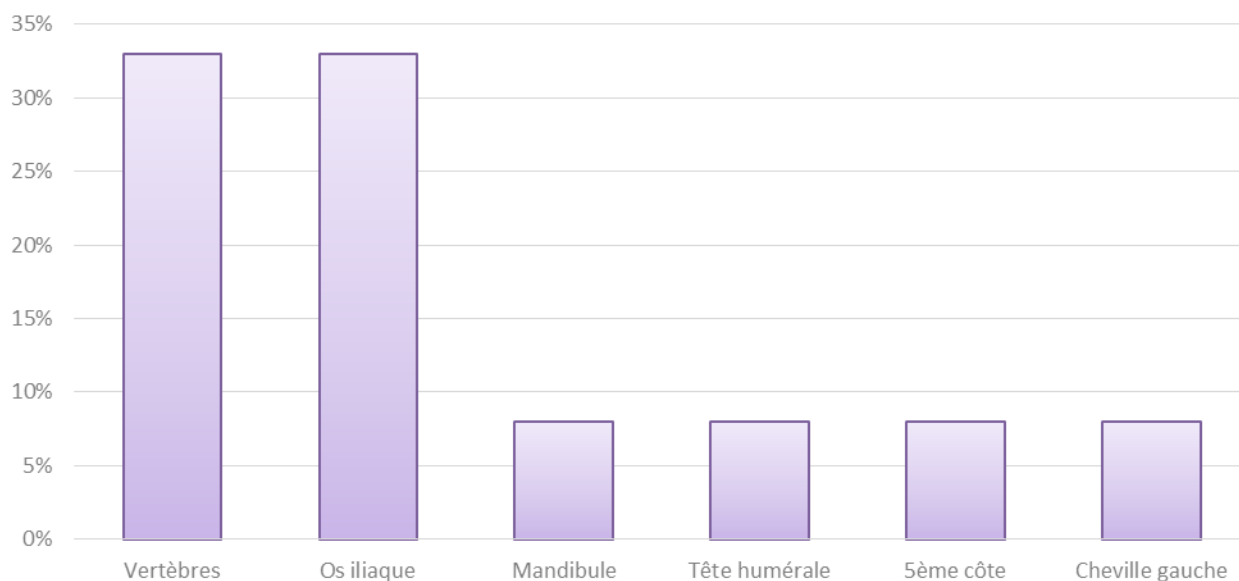


Figure 24: Répartition des patients selon la localisation.

F. Biologie standard

1. Hémogramme

Aucun patient de notre étude n'a présenté d'anémie.

2. Fonction rénale

Aucun des patients n'a présenté d'insuffisance rénale.

3. Bilan phosphocalcique

Aucune hypercalcémie n'a été détectée.

4. B2-microglobuline

La B2-microglobuline était faite chez 4 malades et elle était positive chez un seul malade.

G. Autres explorations

1. Electrophorèse des protéines plasmatiques

L'EPP a été réalisée chez tous nos malades, couplée à une immunoélectrophorèse des protéines en cas de pic monoclonal.

Elle a montré l'existence d'un pic monoclonal à chaînes légères kappa chez 7 patients et à chaînes lambda chez deux malades. Elle a été normale chez 3 malades (Figure 25).

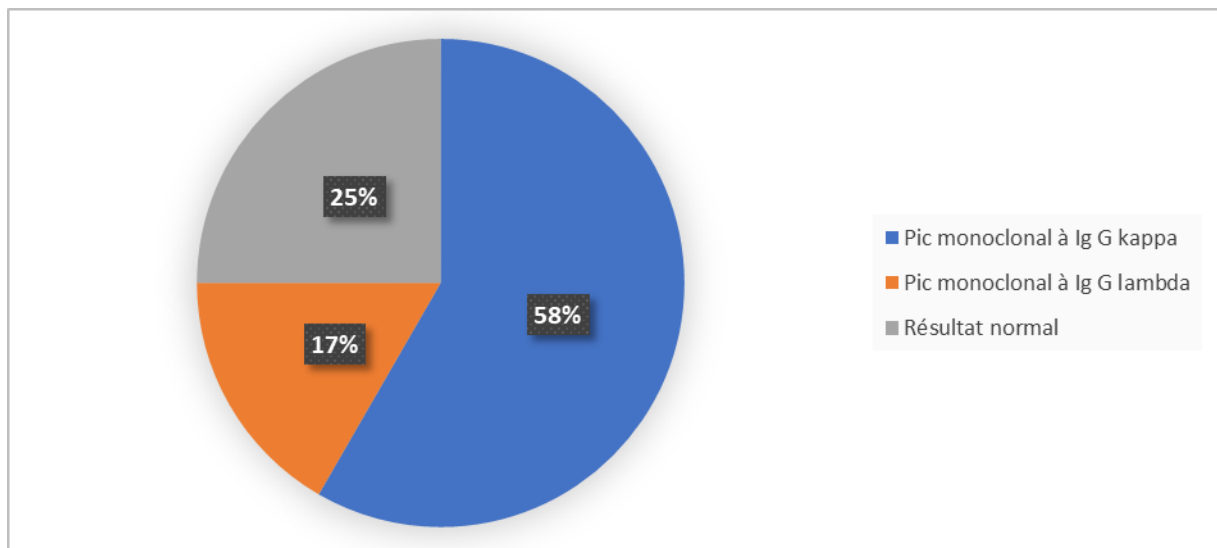


Figure 25: Répartition des malades selon les résultats de l'IEPP.

2. Recherche de la Protéinurie de Bence-Jones

La protéinurie de Bence-Jones était recherchée chez tous nos malades. Elle était positive chez 5 malades et négative chez 7 (Figure 26).

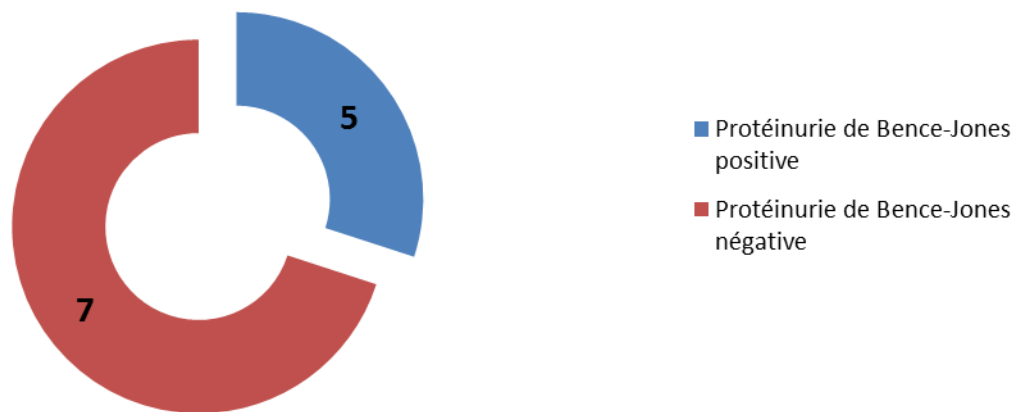


Figure 26: Répartition des patients selon les résultats de la protéinurie de Bence-Jones.

3. Myélogramme

Il a été fait chez tous nos patients pour confirmer une plasmocytose médullaire inférieure à 10%.

La plasmocytose médiane était de 6% avec une valeur inférieure de 2% et supérieure de 8% (Figure 27)

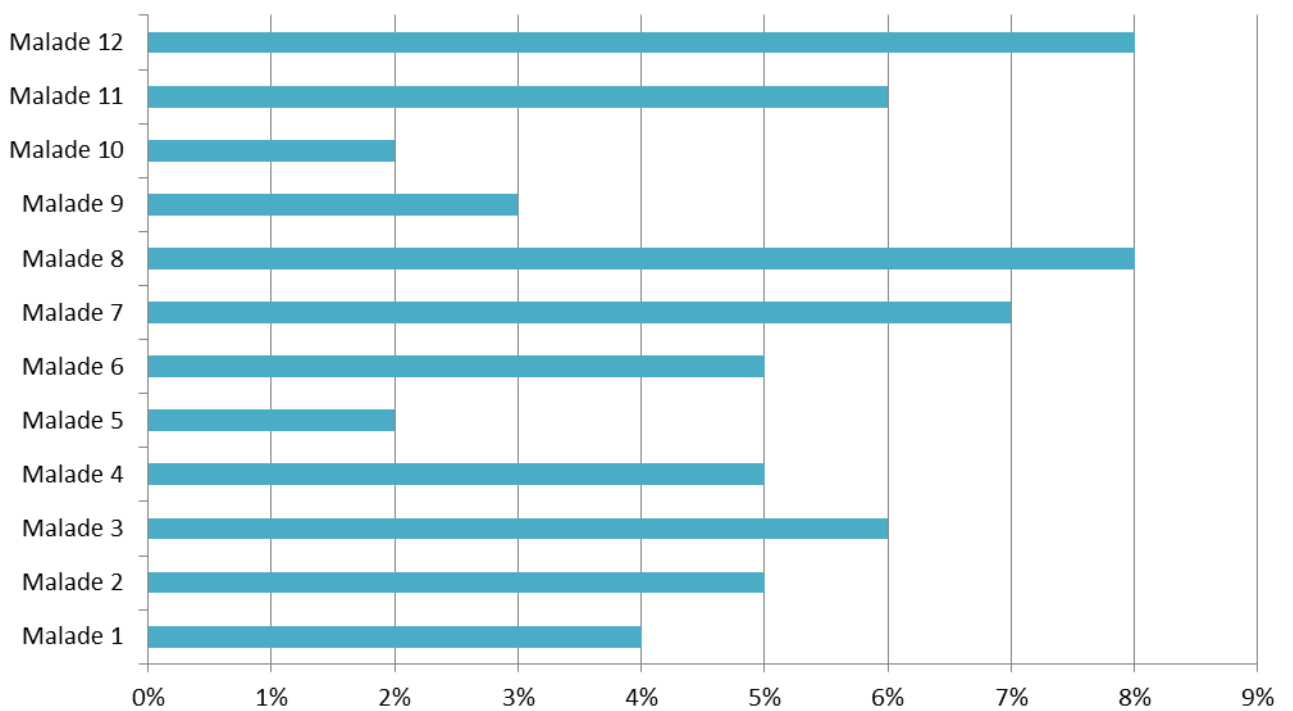


Figure 27: Valeurs de plasmocytose médullaire chez nos patients.

H. Etude anatomo-pathologique

L'étude histologique a permis de confirmer le diagnostic de PSO chez tous les malades. Elle était réalisée sur :

- Biopsie de la masse tumorale sous guidage scannographique ou échographique chez 7 patients.
- La pièce opératoire d'une résection totale de la tumeur chez 2 patients.
- La pièce opératoire d'une exérèse partielle de la tumeur chez 3 patients.

I. Diagnostic positif

La confirmation du diagnostic de PSO a été retenue devant un faisceau d'arguments :

- Radiologiques : présence d'un foyer tumoral unique
- Biologiques : absence d'anémie, d'insuffisance rénale et d'hypercalcémie.
- Histologiques : preuve histologique du caractère plasmocytaire de la lésion avec absence de plasmocytose médullaire à l'étude de la moelle osseuse (plasmocytose <10%).

J. Traitement

1. Radiothérapie

Tous nos patients étaient traités par une radiothérapie externe sur les volumes cibles, plus ou moins associée à la chirurgie.

Cette radiothérapie débutait par la réalisation d'un scanner dosimétrique en position de traitement :

- Pour les localisations cervico-encéphalique ; le patient était placé en décubitus dorsal, les bras le long du corps. Une contention par un masque

thermoplastique était utilisée.

- Pour les localisations thoraciques et abdominales ; le patient était également placé en décubitus dorsal. Les bras sont cette fois-ci placés au-dessus de la tête grâce à un support thoracique.
- Pour les tumeurs localisées au niveau du bassin ; on utilisait des dispositifs à type de repose-genoux et cale-pieds pour assurer le confort du patient.
- Au niveau des extrémités, on a recours aux matelas de contention moulés.

Les images scannographiques étaient ensuite transférées sur un logiciel de planification de traitement par radiothérapie, où on procédait dans un premier temps à la délimitation des volumes cibles et des organes à risque. Le volume cible anatomoclinique était le volume tumoral macroscopique plus des marges de 0,5 à 3 cm selon la localisation. Le volume cible prévisionnel était le volume cible anatomoclinique plus 0,5 à 1 cm.

Une dose médiane de 47,3 Gy avec des extrêmes de 40 et 50,4 Gy (Figure 28) a été prescrite, selon un fractionnement classique de 1,8 à 2 Gy par séance, délivrée par un accélérateur linéaire par arc thérapie volumétrique modulée chez dix patients (Figure 29) et par irradiation conformationnelle tridimensionnelle chez deux. L'étalement médian était de 31 jours (extrêmes : 28-43 jours).

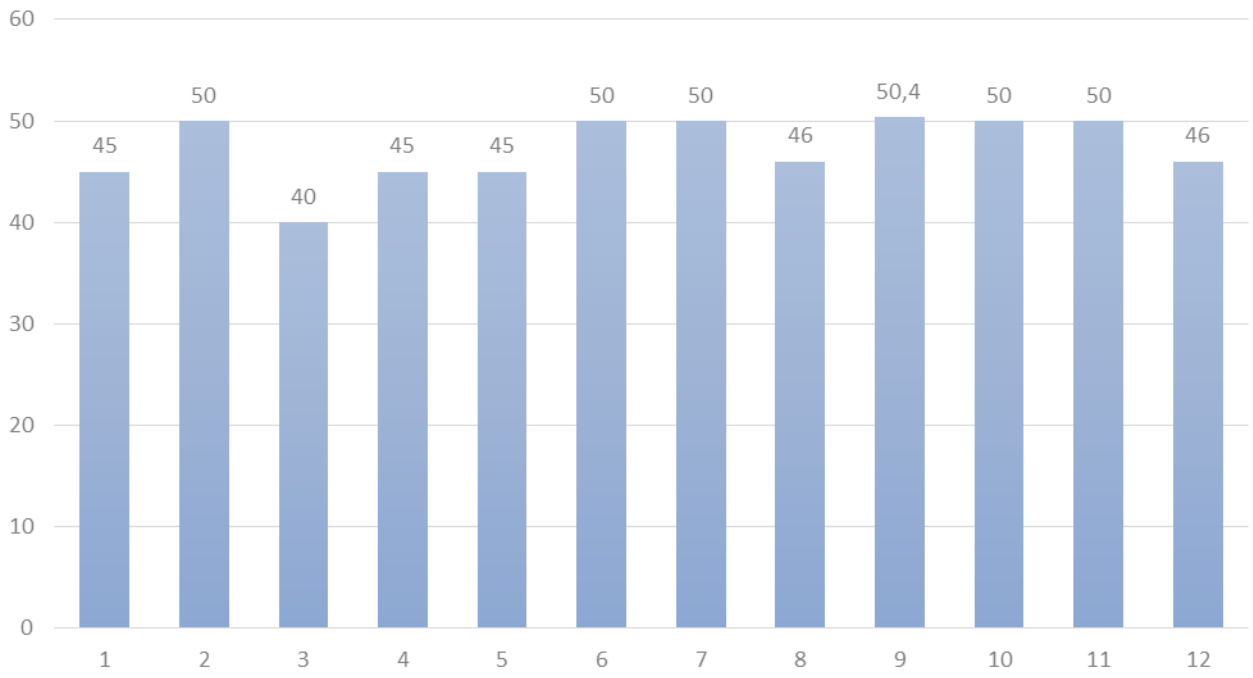


Figure 28: Dose totale de radiothérapie reçue par chacun de nos patients (en Gy).

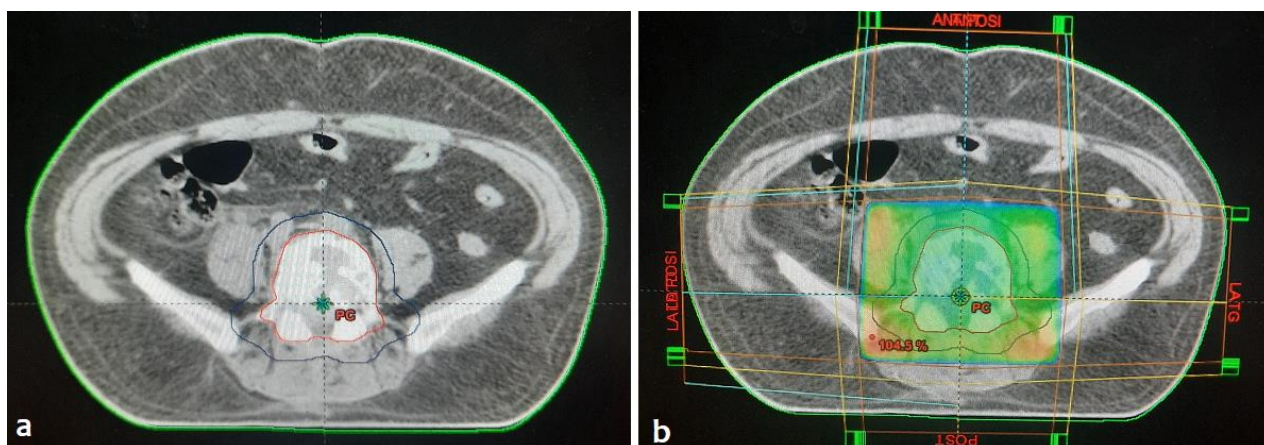


Figure 29: Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle classique du plasmocytome solitaire osseux. a : scanographie de simulation en coupe axiale montrant les volumes cibles tumoral macroscopique (rouge) et prévisionnel (bleu) ; b : scanographie, coupe axiale montrant les champs d'irradiation et la couverture du volume cible par l'isodose 95 % de la dose prescrite.

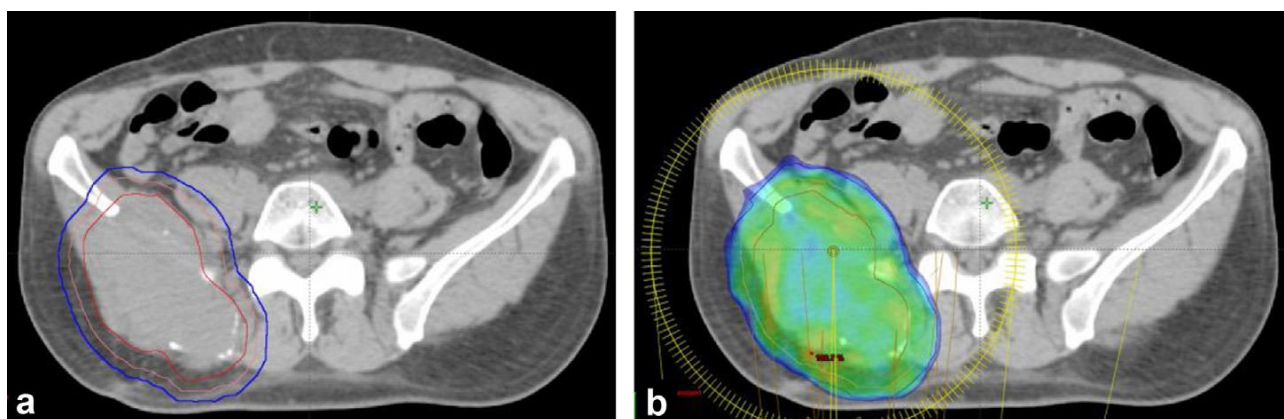


Figure 30: Radiothérapie du plasmocytome solitaire osseux.

a : scanographie de simulation, coupe axiale montrant les volumes cibles tumoral macroscopique (rouge), anatomoclinique (rose) et le prévisionnel (bleu) ; b : scanographie, coupe axiale montrant la couverture du volume cible par l'isodose 95 % de la dose prescrite.

2. Chirurgie

5 patients de notre série ont été opérés (42%), dont 3 par une exérèse partielle et 2 par une résection totale de la tumeur.

3. Chimiothérapie

Aucun patient n'a reçu de chimiothérapie

K. Caractéristiques évolutives

1. Durée

Le suivi médian a été de 51 mois, avec des extrêmes de 24 et 84 mois.

2. Moyens

Le suivi était biologique par NFS, immuno-électrophorèse des protéines, vitesse de sédimentation, et radiologique par une IRM du site initial du plasmocytome solitaire osseux chez 2 patients et un PET-scan chez un seul patient.

3. Contrôle local

Il est défini par l'absence de progression clinique et radiologique (stabilité, réponse partielle ou réponse totale), et l'absence de reprise évolutive biologique lors des contrôles successifs.

Il a été obtenu chez 10 des 12 malades (83,3%).

4. Multifocalité

Elle est définie par l'apparition d'une ou de plusieurs lésions osseuses supplémentaires à distance de la lésion initiale, sans plasmocytose médullaire.

Cette multifocalité n'a pas été observée dans notre série.

5. Transformation myéломateuse

L'évolution en myélome multiple a été retenue lorsqu'en plus d'autres lésions osseuses, la ponction sternale montrait une plasmocytose supérieure à 10%.

Dans notre série, quatre plasmocytomes osseux solitaires (33,3%) ont évolué vers un myélome multiple avec un délai de rechute moyen de 10 mois (Figure 30).

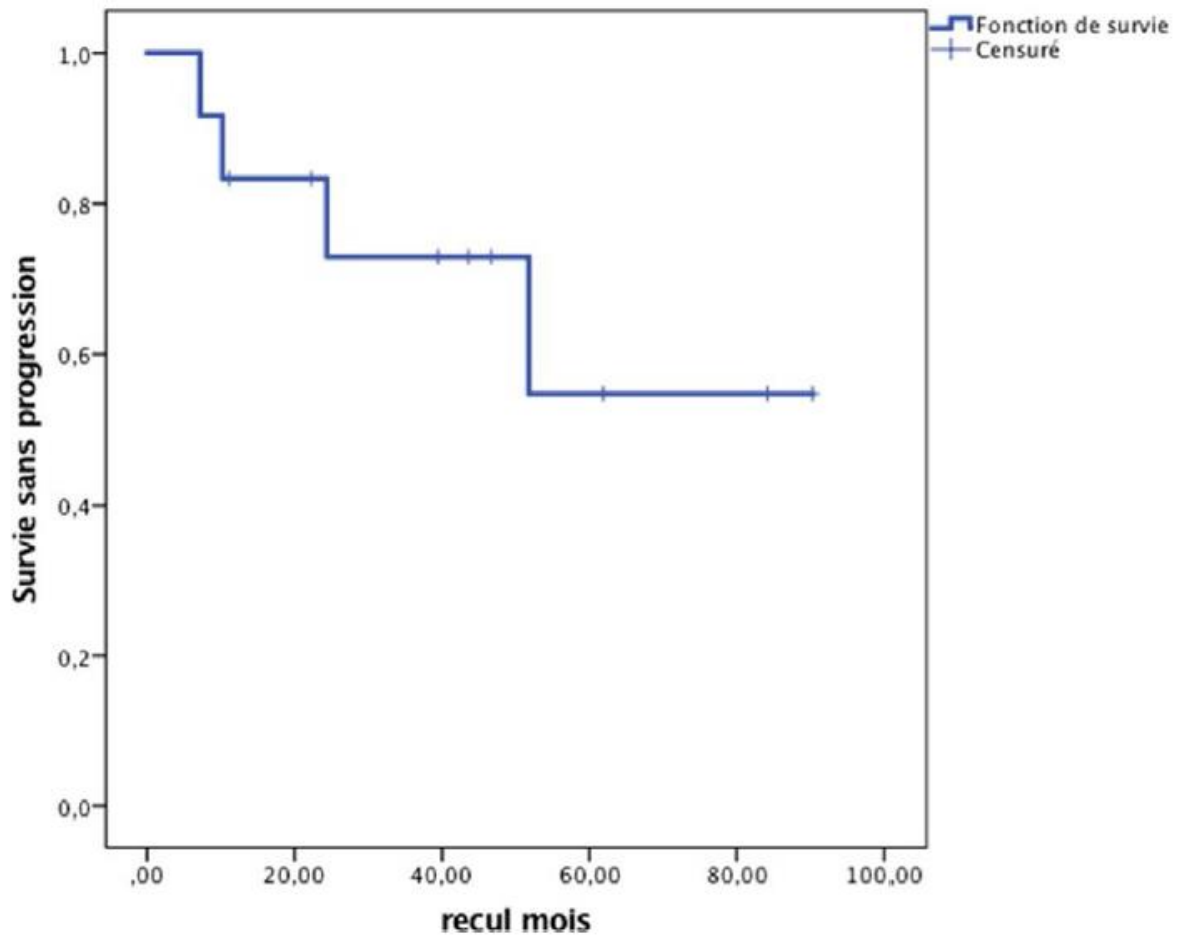


Figure 31: Courbe de survie sans progression selon la méthode de *Kaplan-Meier*.

6. Mortalité

Trois patients de notre série sont décédés.

Le taux de survie globale était de 75%.



DISCUSSION



IV.DISCUSSION

A. EPIDEMIOLOGIE

1. Age

La majorité des malades suivis pour PSO a été diagnostiquée vers leur 5^{ème} ou 6^{ème} décennie. 90% des malades avaient plus de 40 ans au moment du diagnostic [31,32].

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 53,8 ans avec des extrêmes de 31 et 72 ans (Figure 31).

L'âge médian au moment du diagnostic du PSO est de 55 ans, alors qu'il est de 65 ans pour les malades atteints du myélome multiple [31].

Dans la plupart des études, l'âge au moment du diagnostic est approximativement 10 ans de moins que celui du myélome multiple. Ainsi, le plasmocytome solitaire osseux peut être une forme précoce du myélome multiple. Malgré cela, un nombre significatif des patients aura un contrôle et une rémission durable de la maladie sans développer de myélome [11].

La survenue du PSO chez les adolescents et les enfants reste exceptionnelle. Par contre, quelques rares cas de PSO ont été diagnostiqués chez des adolescents de 15 ans seulement [33,37].

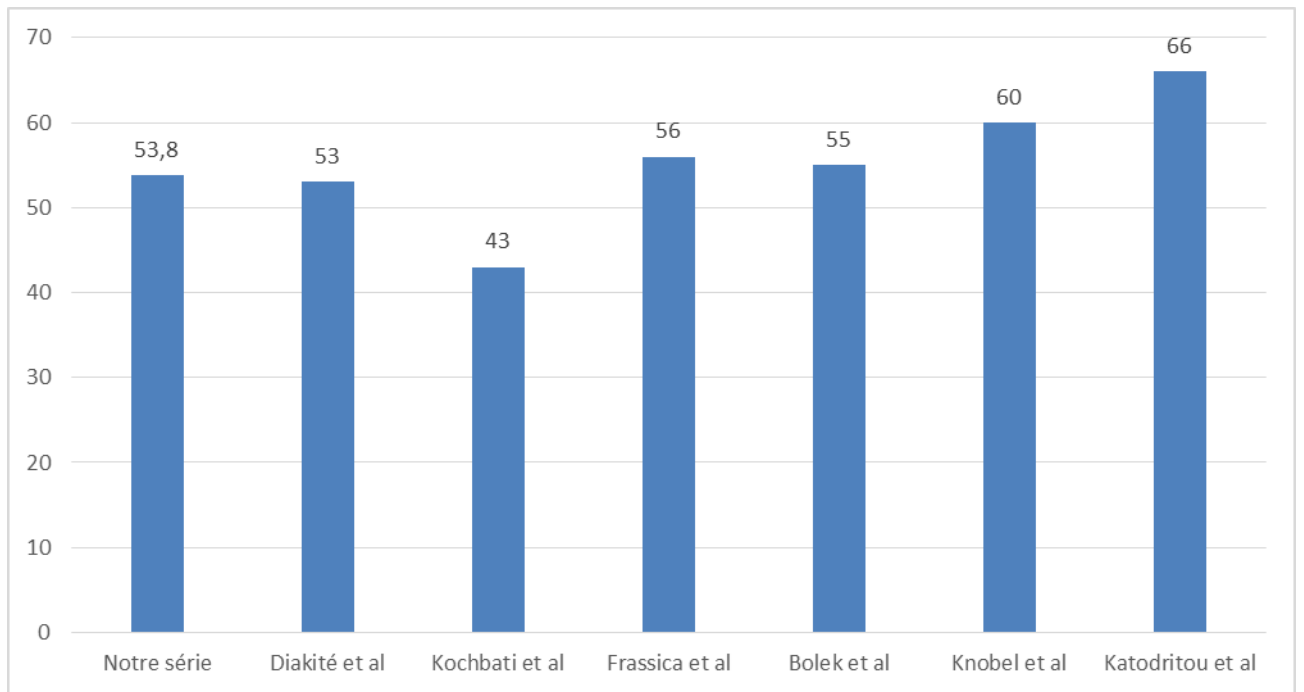


Figure 32: Comparaison entre l'âge moyen de plusieurs séries

2. Sex-ratio

La plupart des études montrent que le PSO touche deux fois plus les hommes que les femmes.

Dans notre série, nous retrouvons un sex-ratio de 3H/1F (Figure 32).

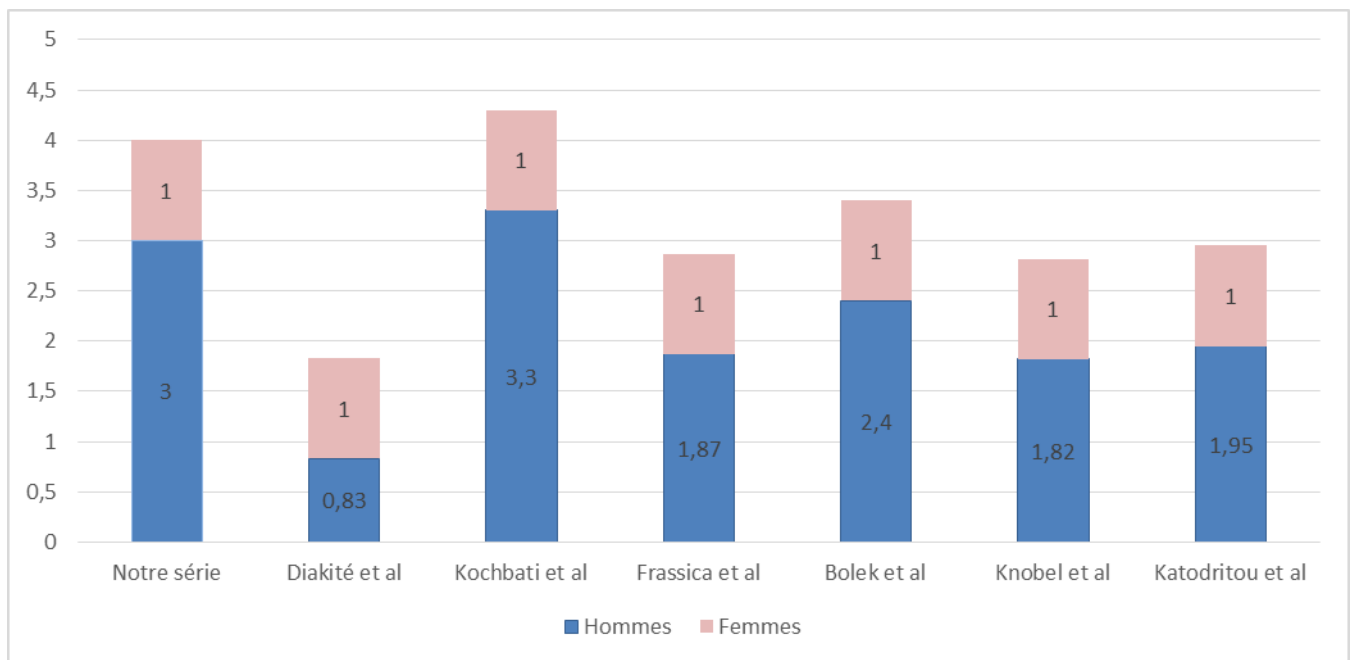


Figure 33: Comparaison entre le sexe-ratio de plusieurs séries.

3. Fréquence et incidence

Les tumeurs plasmocytaires constituent entre 1-2% des néoplasies humaines, et sont représentées par un taux d'incidence de 3,5 cas par 100.000 habitants par an [12,38].

Presque 5% de ces néoplasies plasmocytaires sont des plasmocytomes solitaires osseux [59].

Aux États-Unis, on observe une incidence de 0,15 cas/100.000 habitants, soit 450 nouveaux cas par an [31]. En Inde, 52 malades souffraient d'un PSO dans une série de 1129 cas de tumeurs plasmocytaires, soit 4,6% [39].

L'incidence la plus élevée est retrouvée chez les sujets de race noire, alors que l'incidence la plus faible est observée chez les asiatiques [32].

B. LOCALISATION

Les parties du squelette les plus souvent concernées sont celles avec une hématopoïèse plus active [40], ainsi le squelette axial est donc plus touché que le squelette appendiculaire proximal [41], qui est encore plus impliqué que le squelette appendiculaire distal (sous les genoux ou les coudes) [32,42,43].

Les sites osseux suivants sont atteints par ordre de fréquence décroissant : vertèbres, bassin, côtes, extrémités supérieures, visage, crâne, fémur et sternum [11,44].

C. ETUDE CLINIQUE

Les circonstances de découverte du PSO sont multiples, et varient selon la localisation. Elles sont représentées principalement par :

- Douleurs de siège variable : des lombalgies d'allure mécanique ou inflammatoire (le motif de consultation le plus fréquent), des dorsalgies ou des fessalgies, des douleurs dentaires ou mandibulaires, des névralgies cervico-brachiales...
- Fractures osseuses pathologiques : selon le siège de la tumeur.
- Tuméfactions osseuses.

- Signes neurologiques : une paresthésie voire une anesthésie d'un territoire en rapport avec une compression médullaire. Des cas de polyneuropathie ont été décrits [45,46,47,48].
- Masse palpable en rapport avec une extension vers les tissus mous.
- Plus rarement : une hémorragie, une obstruction nasale, une exophtalmie, un syndrome de POEMS [49], un syndrome de Claude Bernard Horner (pour les PSO localisés au niveau des côtes) [50], adénopathie axillaire [51]..
- Découverte fortuite lors d'un examen radiologique ou biologique chez les patients asymptomatiques.

Dans notre étude, les signes d'appel étaient concordants avec les symptômes décrits dans la littérature.

D. ETUDE PARACLINIQUE

1. IMAGERIE

L'imagerie est un outil essentiel dans toutes les étapes de diagnostic et de prise en charge du PSO. Parmi ces différents moyens d'imagerie, on distingue :

a) Radiographie standard

Intérêts

La radiographie standard est recommandée pour l'évaluation initiale des lésions osseuses depuis des décennies. Elle permet de détecter la lésion primitive et de dépister d'autres lésions associées.

Elle comporte plusieurs avantages, notamment son coût faible, sa disponibilité universelle, ainsi que la rapidité et la simplicité de sa réalisation.

Indications

- Premier examen à demander devant des signes cliniques osseux aspécifiques : douleur, lombalgies, impotence fonctionnelle d'un membre...
- Recherche d'autres lésions squelettiques associées à la lésion primitive.
- Détection des récurrences en cas de rémission post-thérapeutique.
- Bilan d'un myélome multiple [52].

Technique

Grâce à l'émission des rayons X, la radiographie standard permet d'explorer le squelette axial (qui est le plus fréquemment atteint) et le squelette périphérique par des clichés :

- Rachis dorsal et lombaire (face de profil) : les clichés le plus demandés
- Rachis cervical (face et profil)
- Crâne (face et profil)
- Bassin (face)
- Humérus proximaux
- Fémurs proximaux
- Thorax et gril costal
- Orthopantomogramme
- Cheville (face et profil)

Résultats

- Le PSO remplace préférentiellement l'os trabéculaire alors que l'os cortical est partiellement conservé, voire sclérosé.

- Dans les deux tiers des cas, l'aspect radiologique est caractéristique avec un aspect mixte entre ostéolyse et ostéocondensation, à prédominance ostéolytique [53].

- Cette ostéolyse, dite « en carte géographique » qui intéresse donc la médullaire peut s'étendre vers l'os spongieux et la corticale avec une possibilité de sa rupture et une diffusion vers les parties molles (Figure 33).

- Dans un tiers des cas, l'aspect radiographique est moins caractéristique avec un aspect multi-kystique dit en « bulles de savon » simulant un hémangiome vertébral ou un aspect pseudo-métastatique purement lytique (Figure 34) [53].

- Au niveau du rachis lombaire, le PSO se manifeste le plus souvent par la destruction de l'os spongieux du corps vertébral (signe de la vertèbre évidée), avec une possibilité de diffusion vers les corps vertébraux sus et sous-jacents à travers les disques intervertébraux (tassement vertébral).

- Des fractures pathologiques des os longs.

- Les lésions sclérotiques pures sont extrêmement rares et peuvent être associées avec une polyneuropathie (Figure 35) [54].



Figure 34: Plasmocytome solitaire osseux du bassin



Figure 35: Radiographie du rachis cervical de profil chez un patient de 36 ans présentant des douleurs cervicales et des signes neurologiques montrant une lésion d'apparence multi-kystique impliquant le corps vertébral et l'arc neural à C6.



Figure 36: Radiographie du bassin de face montrant une grande lésion sclérotique ostéocondensante prédominante dans la région sacro-iliaque gauche.



Figure 37 : Radiographie simple de face de la clavicule gauche montrant une lésion ostéolytique de son extrémité distale.

Limites

- Faible sensibilité : elle détecte la destruction des trabécules osseux uniquement si elle dépasse 30% (20% de faux négatifs).
- Mauvaise visualisation de certaines parties du squelette : épaules, côtes...
- Non spécificité : elle ne permet pas de différencier les signes du PSO avec les autres étiologies d'ostéolyse (ménopause, corticoïdes...).
- Mauvaise évaluation de l'efficacité thérapeutique.

b) Tomodensitométrie

Intérêt

- Meilleur moyen pour analyser l'ostéolyse : elle permet de dépister une perte minime de l'os trabéculaire (jusqu'à moins de 10%), et donc d'une sensibilité supérieure à la radiographie standard.
- Le moyen le plus précis pour l'évaluation de l'étendue des lésions osseuses et le degré de perte des corticales et de l'os spongieux [55].
- Visualisation des parties du squelette difficilement accessibles à la radiographie standard (plasmocytome solitaire du sternum par exemple).
- Détection de l'envahissement des parties molles.
- Bilan d'extension locorégional et général à la recherche d'autres lésions osseuses associées.
- Aide à l'identification de la compression médullaire et/ou des racines nerveuses lorsque l'IRM est indisponible.
- Orientation de la biopsie osseuse (biopsie scannoguidée)
- Stadification de l'évolution tumorale.

- Evaluation post-thérapeutique.

Technique

- TDM le plus souvent lombaire, dorsale, pelvienne, cervico-faciale ou sternale...
- Par acquisition hélicoïdale et reconstruction 3D.
- Sans et avec injection du produit de contraste iodé.
- Fenêtre osseuse et parenchymateuse.

Indications

- Devant toute suspicion clinique d'une tumeur osseuse, en 2^{ème} intention après la radiographie standard, sauf en cas de contre-indication.

Contre-indications

- Les contre-indications des rayons X : grossesse et allaitement
- Les contre-indications des produits de contraste à base d'iode : allergie, insuffisance rénale, diabète, myélome, traitement par bêtabloquants...

Résultats

- Le PSO typique se manifeste le plus fréquemment par une lésion d'ostéolyse expansive, hyperdense, d'une densité tissulaire, avec prise de contraste (Figure 38).
- Cette lésion peut être associée à un amincissement des corticales, siège d'érosions minimales (Figure 37).
- Un aspect caractéristique en « mini-cerveau » ou « mini-brain » a été décrit dans les lésions vertébrales solitaires, qui est en rapport avec une ostéolyse agressive à l'origine d'une vertèbre vide avec le respect des travées inter-lésionnelles vertébrales et corticales (Figure 38) [57,58].
- Des lésions mixtes entre ostéolyse et ostéocondensation peuvent être constatées, mais elles ne sont pas spécifiques du PSO.

- Elle permet d'aider à évaluer le risque de tassement vertébral [56].
- Les résultats de notre série étaient concordants avec ceux publiés par les autres études.



Figure 38: TDM (coupe coronale) montrant un processus à double composante tissulaire et kystique lysant les deux corticales de l'angle mandibulaire droit.

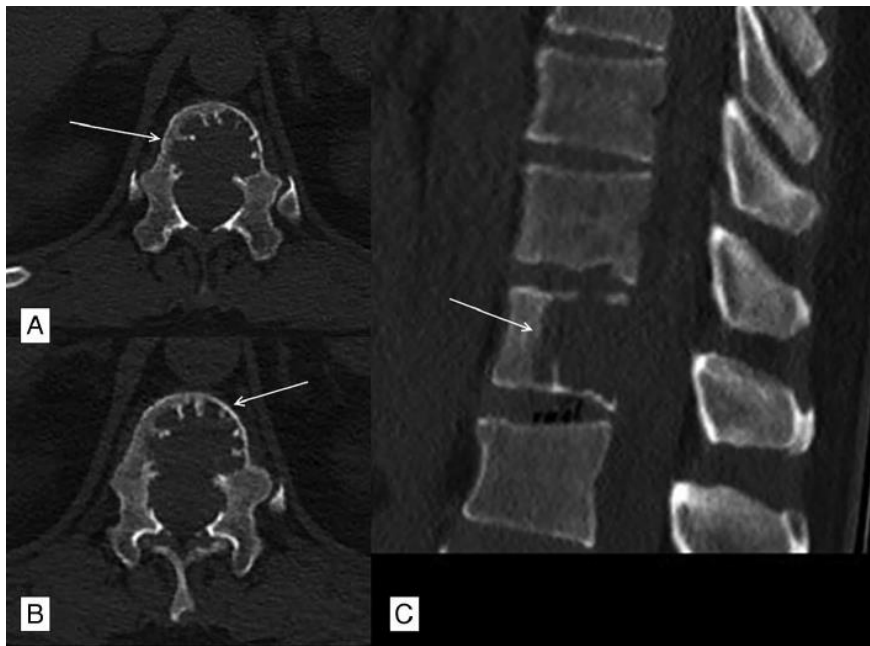


Figure 39: TDM en coupe axiale (A et B) et sagittale (C) sans contraste montrant une lésion ostéolytique avec un épaissement des corticales (flèches blanches) avec un aspect de "mini-brain".

c) Imagerie par résonance magnétique

Intérêts

- Confirmation du caractère solitaire de la lésion [54].
- Détection de l'infiltration de la moelle osseuse : caractéristique unique de l'IRM ; elle permet une meilleure visualisation de la cavité médullaire (intérêt majeur dans les PSO des os long), et une évaluation l'étendue anatomique de la tumeur [59,60].
- Planification du traitement par radiothérapie [58] :
 - Le PSO est traité dans la majorité des cas par radiothérapie, il est donc essentiel de délimiter clairement les limites de la tumeur pour déterminer le volume cible et donc optimiser l'irradiation [8].
 - Elle permet une meilleure appréciation de l'extension vers les tissus mous, ce qui permet d'optimiser la radiothérapie [13].
- Stadification primaire
 - L'IRM est considéré comme le moyen d'imagerie de référence pour l'évaluation initiale et le suivi des lésions osseuses et des extension extra-osseuses du PSO [59].
 - Selon Zamagni E, Nanni C et al, la réalisation d'une IRM en plus des autres moyens d'imagerie a permis de bien préciser la stadification de la maladie chez 30% des patients, en détectant des lésions asymptomatiques [7].
 - Liebross et al. ont rapporté que parmi les patients atteints de PSO de la colonne vertébrale thoracique ou lombaire, 7 des 8 patients qui ont été évalués initialement par des radiographies simples ont développé un MM, contrairement à un seul patient sur 7 ayant bénéficié d'une IRM au cours de son staging initial [62].
 - Baur-Melnyk et al. ont comparé l'efficacité de l'IRM corps entier à celle de

la TDM faible dose. Il a été constaté que la TDM faible dose avait sous-évalué 11 patients sur 41 en comparaison avec l'IRM corps entier [63].

- Dinter et al. ont comparé l'IRM corps entier avec la radiographie standard et a remarqué que le tiers des patients évalués avaient été sous-estimés, et la moitié de ces derniers avaient leur traitement modifié par la suite [60].
 - Dans notre série, l'IRM a permis de mieux évaluer les lésions primitives, et d'orienter le diagnostic dans les cas où les radiographies standards n'ont montré que des fractures tassements ou d'autres lésions non spécifiques.
 - Ces résultats suggèrent que l'IRM devrait faire partie des procédures systématiques de stadification initiale chez les patients atteints de PSO, afin de mieux évaluer à la fois l'étendue de la tumeur locale, la recherche des lésions occultes, et ainsi améliorer le pronostic.
- Evaluation plus précise du pronostic :
 - L'IRM a été utile pour identifier une maladie occulte de la moelle. Liebross et al ont démontré que 4 des 12 patients (33%) évalués pour un PSO présentaient une autre atteinte médullaire à l'IRM des vertèbres thoraciques et lombaires [61].
 - D'ailleurs, la place de l'IRM est devenue primordiale dans le bilan du plasmocytome solitaire osseux, puisqu'elle a permis de redresser le diagnostic vers un myélome multiple dans un tiers des cas selon Duarte et al. [62] et Moulopoulos et al. [63], et dans d'autres cas, détecter précocement son évolution vers le myélome.
 - Dans ces deux séries de 12 malades chacune, l'IRM a révélé des anomalies de signal chez quatre malades alors que les radiographies standard étaient normales.
 - Appréciation de l'importance de la compression médullaire.
 - Retentissement de la tumeur sur la stabilité vertébrale et le risque de fracture.

• Surveillance post-thérapeutique :

- L'IRM est plus avantageuse en ce qui concerne le suivi après radiothérapie, en permettant de montrer des signes d'amélioration qui incluent le changement de la taille et du signal [41].
- Deux cas dans une série de 10 patients ont montré une faible intensité de signal sur les images pondérées en T2 et un rehaussement hétérogène sur l'IRM après la radiothérapie [41].
- Cette faible intensité du signal peut être liée à l'hyperplasie du tissu fibreux après la radiothérapie, tandis que le rehaussement hétérogène peut résulter d'une nécrose ou d'une dégénérescence de la tumeur [64].
- Dans notre série, l'IRM de contrôle a été faite chez deux malades. Elle a détecté une persistance des lésions primitives après le traitement et l'apparition d'autres lésions supplémentaires en faveur d'un échec local et d'une transformation myélomateuse.

Technique

- IRM rachidienne, cervicale, du bassin, mandibulaire.
- Séquences en pondération : T1 – T2 – STIR
- Clichés en trois plans : axial, sagittal, coronal.
- L'injection du Gadolinium permet d'optimiser la sensibilité de l'IRM.

Indications

- Actuellement, l'IRM fait partie du bilan initial systématique devant toute suspicion d'un plasmocytome [59].
- Examen de 1^{ère} intention devant un syndrome de compression médullaire.
- Contre-indication à la TDM.

Contre-indications

- Contre-indications absolues : port de pacemaker, défibrillateurs cardiaques implantables, implants cochléaires, clips vasculaires ferromagnétiques, corps étrangers métalliques (en particulier intra-oculaire).

- Contre-indications relatives : grossesse, implants métalliques divers, claustrophobie, post-opératoire.

Résultats

- Les plasmocytomes sont typiquement hypo-intenses sur des images pondérées en T1, parfois en iso-signal T1 (Figure 39).

- Ils sont hyper-intenses sur les séquences STIR pondérées en T2. Cette intensité du signal est typiquement homogène, ce qui permet de différencier le PSO des hyper-intensités hétérogènes des lésions ostéolytiques métastatiques (Figure 41) [53].

- Par contre, Kosaka et al. ont rapporté que 3 cas de plasmocytomes solitaires sacrés présentaient une intensité de signal relativement faible en T2. Ils ont suggéré que cette hypo-intensité a résulté de la forte cellularité et de l'homogénéité du SP [65]. Aucun cas de notre série n'a montré d'hypo-intensité sur les images pondérées en T2.

- Rehaussement homogène après injection du Gadolinium.

- L'aspect caractéristique , qui peut être considéré pathognomonique, en « mini-brain » sur les coupes transversales des atteintes vertébrales (Figure 42) [54,55,57]

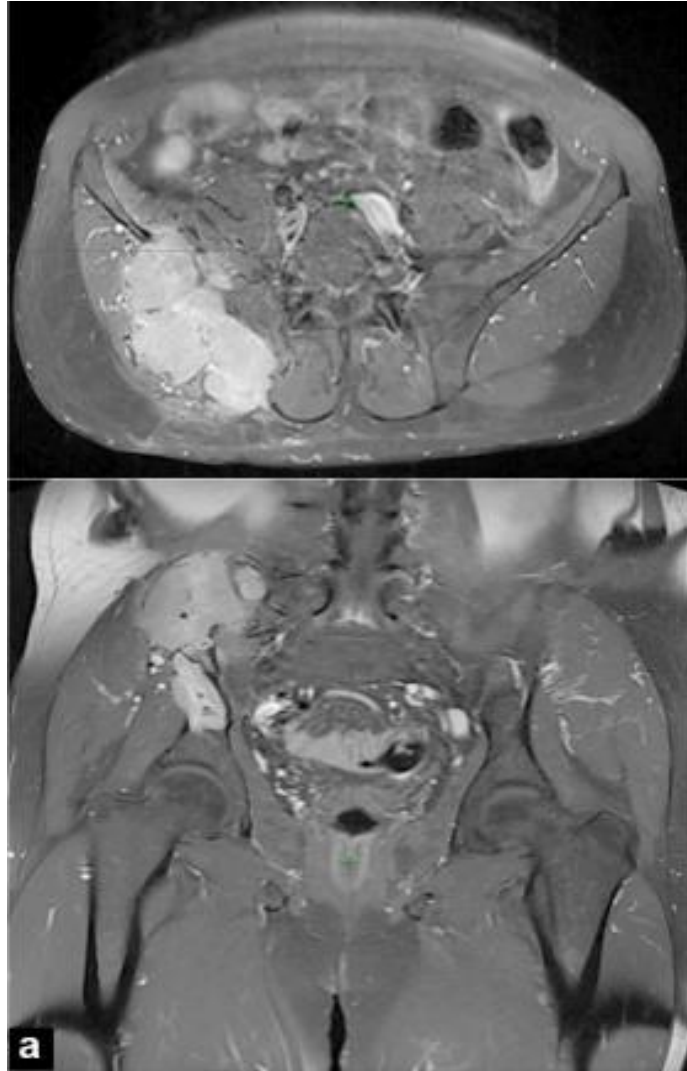


Figure 40: IRM en pondération T1 avec injection de gadolinium montrant un plasmocytome de l'os iliaque droit

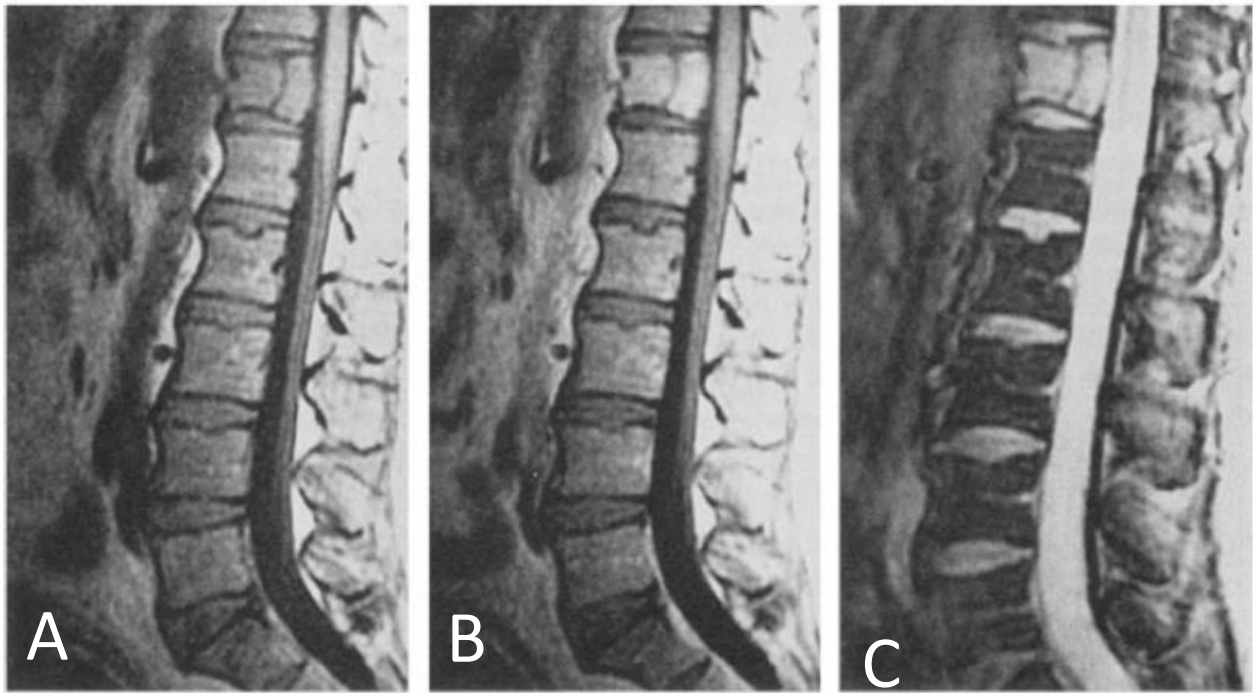


Figure 41: IRM montrant un plasmocytome solitaire de D12.

A: Image pondérée en T1 avant l'injection du Gadolinium montrant l'affaissement vertébral de D12, qui est iso-intense aux autres vertèbres. B: Image pondérée en T1 après l'injection du Gadolinium montrant un rehaussement homogène diffus de la tumeur. C: Image pondérée en T2 montrant un rehaussement homogène et diffus de la tumeur.

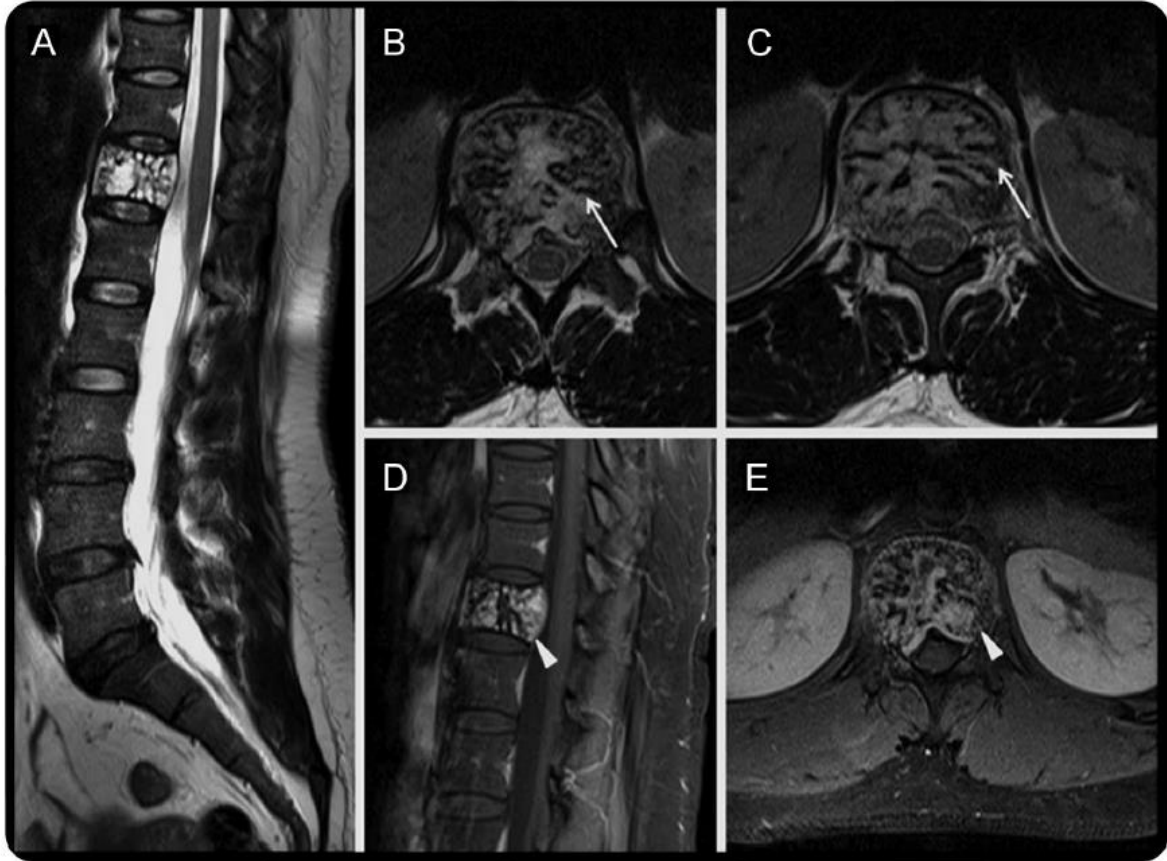


Figure 42: IRM vertébrale montrant le signe de « mini-brain ».

A : IRM lombosacrée en coupe sagittale en T2 qui montre une lésion ostéolytique impliquant le corps vertébral D12. B, C : Les images axiales pondérées en T2 du corps vertébral D12 mettent en évidence le motif cortical et radié (signes " mini-cerveau"). D, E : Les images après injection du produit de contraste pondérées en T1 et saturées en graisse montrent un rehaussement hétérogène.

Limites

- Coût élevé.
- Disponibilité limitée.
- Moins efficace par rapport à la TDM concernant la description de la destruction osseuse [41].
- L'IRM n'est pas de pratique courante pour les études de routine du corps entier en raison de la longueur du temps de l'imagerie. Bien que la colonne vertébrale soit le site le plus commun de la maladie, la substitution des radiographies par une IRM limitée à la colonne vertébrale et au bassin a entraîné des erreurs de stadification de la maladie chez 10 % des patients de la série de Leucovet et al.[68].
- Limites dans la détection de la transformation myélomateuse: Contrairement aux études qui ont objectivé que l'IRM a permis une détection précoce du MM [63], Dagan et al [69] ont rapporté que 5 patients parmi 7 qui ont bénéficié d'une IRM au moment du diagnostic ont évolué vers un MM, et 2 de ces 5 malades ont développé le MM dans l'année qui suit la radiothérapie. Pour Knobel et al. également, l'IRM n'a pas détecté des lésions de la maladie occulte de la moelle . Reed et al ont également rapporté que l'IRM n'a pas influencé le taux d'évolution vers le MM (49% des malades avec IRM ont développé le myélome contre 43% sans IRM) [70]
- Salaun et al. ont évalué 24 patients atteints de plasmocytomes solitaires osseux et extramédullaires en utilisant une combinaison de TEP-scanners et d'IRM. Dans cette série, l'IRM n'a pas permis de bien différencier entre les lésions traitées et les lésions de la maladie active [71].

d) Tomographie par émission de positons couplée au scanner

Intérêt

- Le PET-scan au-18 fluoro-désoxy-glucose est un outil d'imagerie métabolique qui permet d'évaluer le corps entier (du crâne aux membres inférieurs).
- Ses principaux avantages sont d'effectuer des examens sur l'ensemble du corps, la possibilité de détecter des lésions médullaires et extramédullaires en un seul examen et la possibilité de distinguer les nouvelles lésions actives des tissus cicatriciels ou nécrotiques.
- Outil majeur du diagnostic des néoplasies plasmocytaires, grâce à la haute sensibilité et spécificité avec lesquelles il permet de détecter la lyse osseuse [72,73]:
 - Plusieurs études ont évalué la sensibilité du PET-scan dans le PSO. Pour Adib et al., une hyperfixation pathologique a été observée chez tous les patients au niveau du plasmocytome tumoral (sensibilité de 100%) par rapport à une sensibilité de 40% pour l'IRM, toutes les tumeurs étaient au niveau du rachis ou du pelvis [74].
 - Ce chiffre a été concordant avec d'autres études, notamment celle de Salaun et al. où l'examen a mis en évidence une hyperfixation significative chez 53 parmi les 54 patients (sensibilité de 98%) [71].
 - Dans notre série, l'hypermétabolisme a été observé chez tous les patients qui ont bénéficié d'un PET-scan (sensibilité de 100%).
- Bonne détection de l'extension du plasmocytome vers les tissus mous.
- Risque d'évolution vers un myélome multiple :
 - Le PET-scan permet de détecter les lésions myélomateuses avec une

sensibilité élevée. Il permet également mettre en évidence d'autres lésions infra-cliniques qui peuvent augmenter le risque d'évolution vers le myélome multiple[74] .

- Presque deux tiers des malades suivis pour PSO évoluent vers un myélome multiple, probablement à cause des lésions occultes sous-évalués dans les phases initiales de diagnostic par les méthodes standards de stadification [75,76].
 - Deux études ont rapporté cette sensibilité lorsque le PET-scan a mis en évidence des lésions précédemment inconnues chez 33% [77] et 61% [78] des patients examinés.
 - Parmi 20 cas de plasmocytomes suivis par Adib et al pendant 4 ans, 7 malades ont évolué vers le MM, et 6 de ces 7 malades avaient au moins une seconde lésion infraclinique découverte par le PET-scan [74]. Par contre, 86% des malades qui avaient une lésion unique n'ont pas évolué vers le MM [74].
- Suivi post-thérapeutique :
- Le TEP-Scanner est un excellent outil pour évaluer la réponse au traitement parce qu'il permet de distinguer les tumeurs métaboliquement actives des tumeurs inactives, ce qui est particulièrement utile dans le suivi de l'activité tumorale après traitement [79,80,81,82,83].
 - Salaun et al. ont montré que le TEP-scan au 18-FDG était plus performant que l'IRM dans l'évaluation de la réponse thérapeutique du PSO avec une valeur prédictive positive de 95% et une valeur prédictive négative de 100% [71].

- En effet, l'IRM ne permet pas de distinguer entre les cicatrices fibreuses et la maladie persistante, ce qui est observé également dans le MM.
- Dans notre série, un seul PET-scan de contrôle a été fait et a permis de bien évaluer la réponse au traitement en montrant une nette diminution de l'hypermétabolisme initial.
- Optimisation de la radiothérapie :
 - Kim et al. ont confirmé que le TEP-scan est un moyen d'imagerie de valeur pour les oncologues radiothérapeutes parce qu'il peut aider à déterminer le volume cible de radiothérapie, ce qui va améliorer la prise en charge et ainsi augmenter les chances de rémission [84].
- Impact sur le protocole thérapeutique :
 - Le TEP-scan permet de mieux détecter les lésions minimes avec une sensibilité élevée, ce qui peut être à l'origine d'un changement de la prise en charge thérapeutique d'un traitement local à un traitement systémique.
 - Le TEP-scan peut détecter de manière fiable les dépôts de plasmocytes malins ainsi que les nouveaux sites de la maladie qui ne sont pas apparents avec d'autres modalités d'imagerie (TDM ou IRM) [85].
 - Schirrmeister et al. [72], [78] ont rapporté que le TEP-scan a changé la prise en charge de 4 des 15 patients (27%) suivis pour PSO, en redressant le diagnostic ou en restadifiant avec précision la maladie, ce qui a été rapporté dans une étude similaire [84].
 - Dans notre travail, le TEP-scan a permis de confirmer le caractère isolé de la tumeur et n'a pas détecté d'autres lésions supplémentaires qui

auraient pu redresser le diagnostic.

Technique

- Patient doit être à jeun depuis 6h.
- Mesure de la glycémie capillaire.
- Injection de 5 MBq/kg de 18F-FDG en voie intraveineuse directe par la tubulure d'une perfusion de sérum salé chez le patient allongé, au repos.
- Le patient reste allongé pendant 1 h après l'injection puis la perfusion est retirée.
- Réalisation du TEP en analysant l'ensemble de la tête et du tronc pendant 30 minutes à une heure.

Indications

- Stadification initiale du plasmocytome et bilan d'extension : l'International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG) recommande de réaliser le TEP-scan comme bilan standard pour PSO, particulièrement lorsque l'IRM du corps entier est d'une accessibilité limitée [81].

- Suivi post thérapeutique et détection des récives. [72]

Contre-indications

La grossesse constitue une contre-indication relative à la réalisation d'un TEP-scan au 18F-FDG et la décision est donc intégrée dans le cadre de la balance bénéfice/risque.

Résultats

Le plasmocytome se présente sous forme d'un hypermétabolisme significatif.

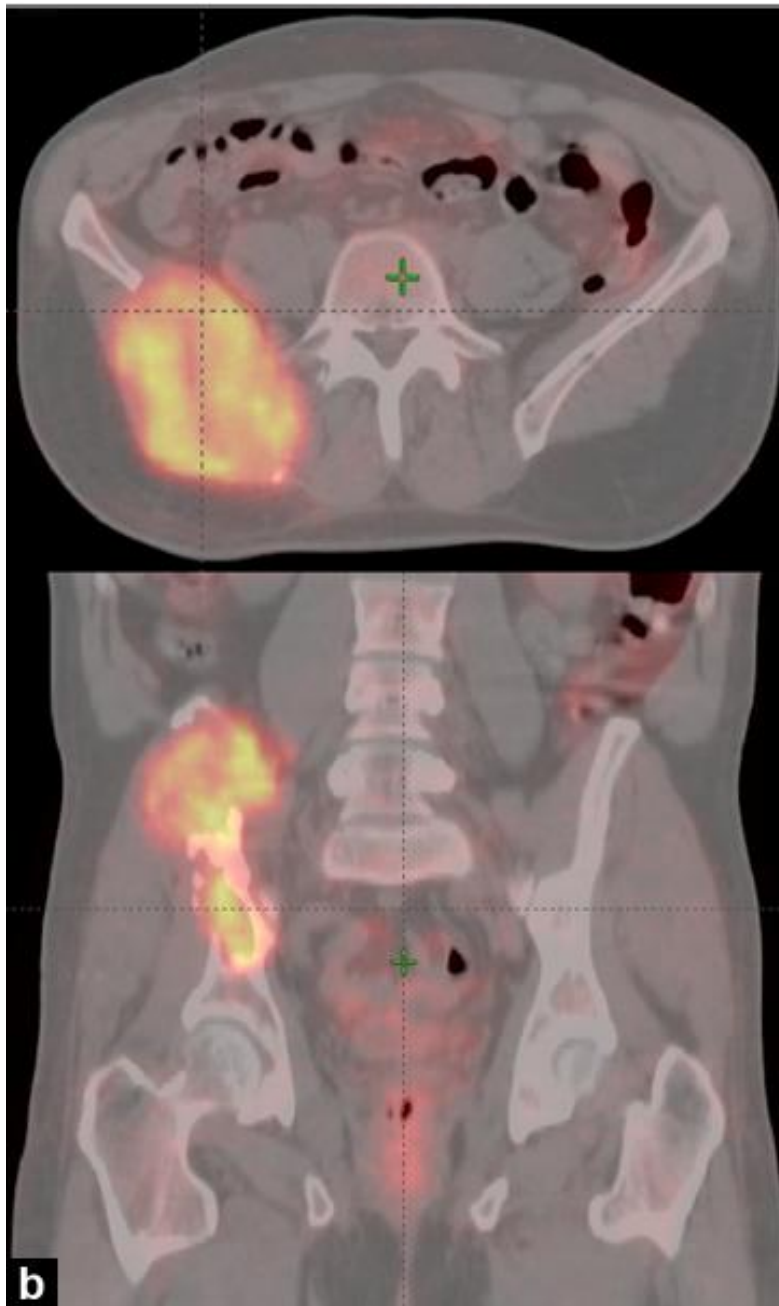


Figure 43: Tomographie par émission de positrons/scanographie montrant un hypermétabolisme de l'os iliaque droit

Limites

- Accessibilité.
- Coût.
- Disponibilité du 18-FDG.
- Facteurs influençant la sensibilité : chirurgie récente, radiothérapie, chimiothérapie, facteurs de croissance.
- Impossibilité de détecter les lésions ostéolytiques de taille très petite, surtout celles localisées dans le crâne, probablement à cause d'une absorption cérébrale physiologique importante [72,86].
- Sensibilité inférieure à celle de l'IRM concernant la détection de l'atteinte diffuse et précoce de la moelle osseuse.

2. HISTOLOGIE

Le diagnostic de certitude du PSO repose sur la preuve histologique de la prolifération plasmocytaire, l'absence de diffusion médullaire, le caractère unique et localisé de la lésion et l'absence des critères du myélome multiple.

Une aspiration unilatérale de la moelle osseuse avec biopsie est recommandée pour les patients suspects de PSO afin d'exclure la présence de plus de 10% de plasmocytes monoclonaux dans la MO, une aspiration avec immunophénotypage pour définir la proportion des cellules monoclonales par marquage kappa/lambda doit être effectuée.

Lorsque la réalisation d'un immunophénotypage n'est pas possible, une biopsie de la MO est recommandée avec immunohistochimie pour détecter ces plasmocytes monoclonaux.

La biopsie peut révéler plus de cellules monoclonales en raison d'une erreur

d'échantillonnage lors de l'aspiration.

Le nombre élevé de ces plasmocytes, qu'il soit acquis par aspiration ou par biopsie doit être pris en compte en cas de divergence entre ces deux techniques.

Il faut noter que le phénotype malin des plasmocytes monoclonaux chez les patients atteints de PSO ressemble à celui des cas de MM. Par conséquent, il est nécessaire que les laboratoires utilisent la même stratégie d'immunophénotypage que celle utilisée pour le MM, comme celle établie par l'Euroflow consortium pour l'évaluation de la maladie résiduelle minimale, qui a une limite moyenne de détection des cellules tumorale de 2×10^{-6} [7].

Au niveau histologique, le PSO se présente comme une prolifération de cellules monomorphes, dense et diffuse, avec des degrés de maturation différents (Figure 44):

- Plasmocytes bien différenciés : les plus fréquentes, ce sont des plasmocytes souvent matures avec des noyaux excentrés à chromatine mottée en rayon de roue et un cytoplasme basophile.
- Plasmocytes moyennement différenciés : plusieurs cellules anaplasiques de grande taille avec anisocaryose (avec des noyaux de taille majoritairement inégale).
- Plasmocytes indifférenciés, anaplasique ou plasmoblastique : les cellules sont souvent d'une taille plus importante que les plasmocytes matures avec chromatine vésiculeuse, granuleuse ou mottée, avec un noyau souvent excentré au niveau du cytoplasme et doté d'un volumineux nucléole central.

Plus rarement, on peut retrouver des inclusions intranucléaires appelées « corps de Russel » et des dépôts amyloïdes (Figure 44A).

5 anticorps permettent de confirmer la nature des plasmocytes dans les formes différenciées :

- Pour confirmer la nature plasmocytaire : CD138+, CD45+, AE1/AE3
- Pour confirmer la nature monoclonale : les chaînes légères kappa et lambda.

Plusieurs autres marqueurs hématopoïétiques sont en faveur de la nature plasmocytaire ; CD45, CD79a..

L'analyse cytogénétique du PSO a permis d'identifier des anomalies qui sont fréquemment rencontrées dans le MM. L'hybridation in situ en fluorescence (FISH) a été réalisée dans 2 petites études sur le PEM et a identifié une incidence élevée de pertes de 13q (allant de 33 à 40 %), des réarrangements des gènes codant pour la chaîne lourde des immunoglobulines (dans environ 37 à 53 %) et une hyperdiploïdie dans 54% des cas [87,88].

Cependant, aucune corrélation pronostique n'a été prouvée entre les aberrations chromosomiques et les caractéristiques cliniques ou la progression de la maladie [88]

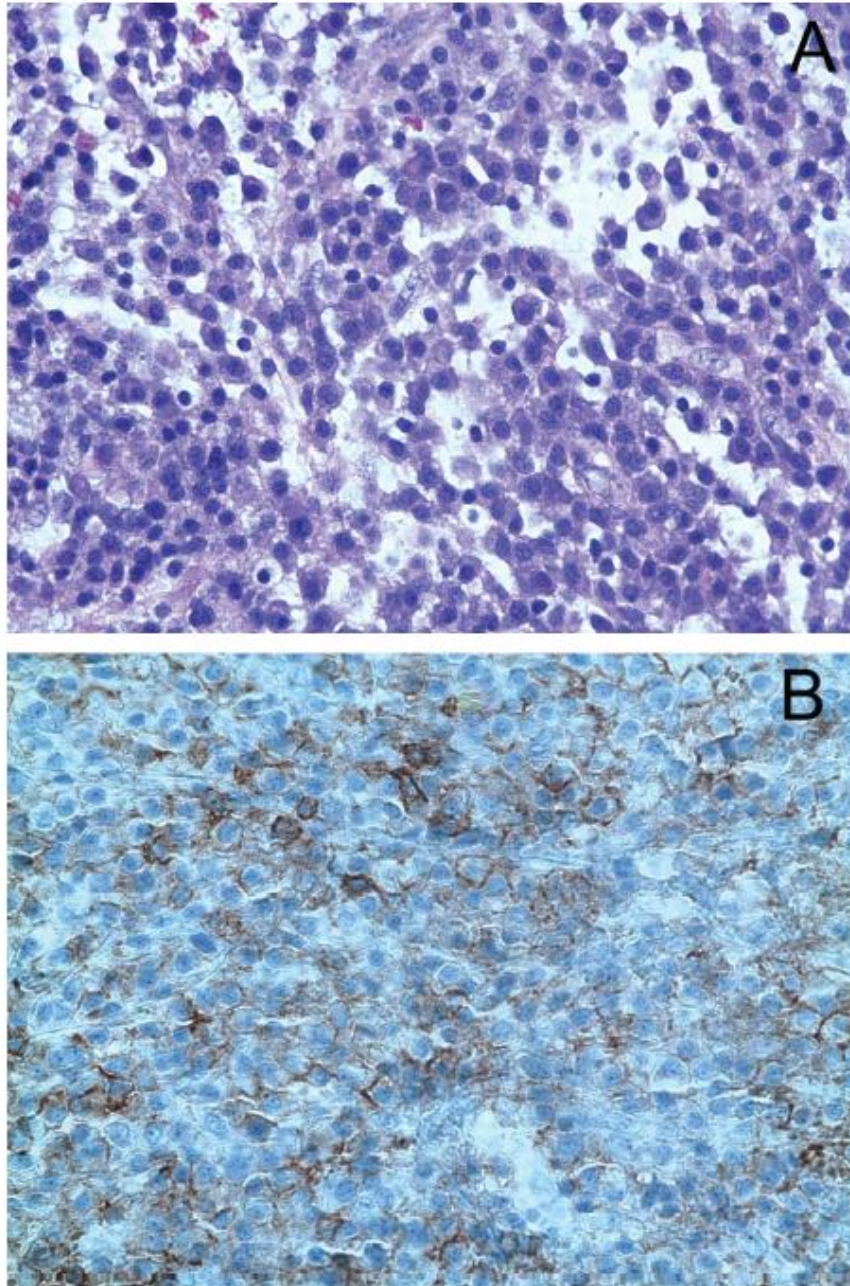


Figure 44: Coupes histologiques d'un plasmocytome.

(A) Coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, X400. Les cellules sont d'aspect monomorphe avec des noyaux excentriques, la chromatine en forme de cadran, le cytoplasme basophile avec des inclusions intracytoplasmiques (corps de Russell). (B) Coloration immunohistochimique (CD-56) montrant des feuillettes de plasmocytes morphologiquement atypiques et une réactivité avec le CD-56

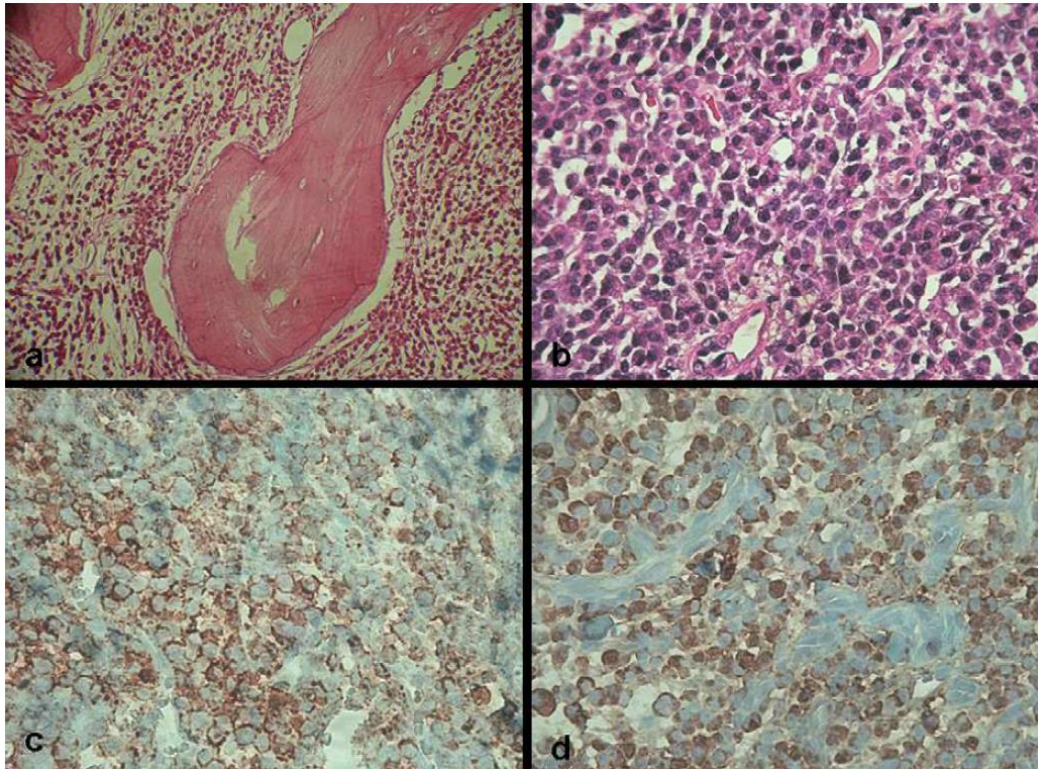


Figure 45: a: Infiltration osseuse par une prolifération plasmocytaire diffuse (hématoxyline-éosine: HE×200) ; b : plasmocytes matures à noyau rond excentré et à cytoplasme basophile abondant (HE×400) ; c : Immunomarquage positif pour l'immunoglobuline monoclonale (×400); d : Immunomarquage positif pour la chaîne légère lambda (×400)

Une classification histologique a été proposée par Bartl et al [89]. Il s'agit d'un système de classification à 3 grades classés comme suit :

- Grade I (bas grade) :_comprenant les types Marschalko et d'autres types de petites cellules. La figure 46A montre un type Marschalko dans lequel les plasmocytes ne peuvent être distingués des autres cellules normales, bien que des figures mitotiques soient visibles.
- Grade II (grade intermédiaire) : consiste en des cellules clivées, polymorphes et asynchrones. La figure 46B montre le type asynchrone dans lequel il y a un décalage marqué de la maturation entre le noyau et le cytoplasme. Au moins 50% des cellules avaient des noyaux élargis avec des nucléoles proéminents, alors que le cytoplasme était basophile abondant.
- Grade III (haut grade) :_représente le type plasmoblastique. La figure 46C montre un type plasmoblastique avec de grands noyaux et des nucléoles très proéminents situés au centre.

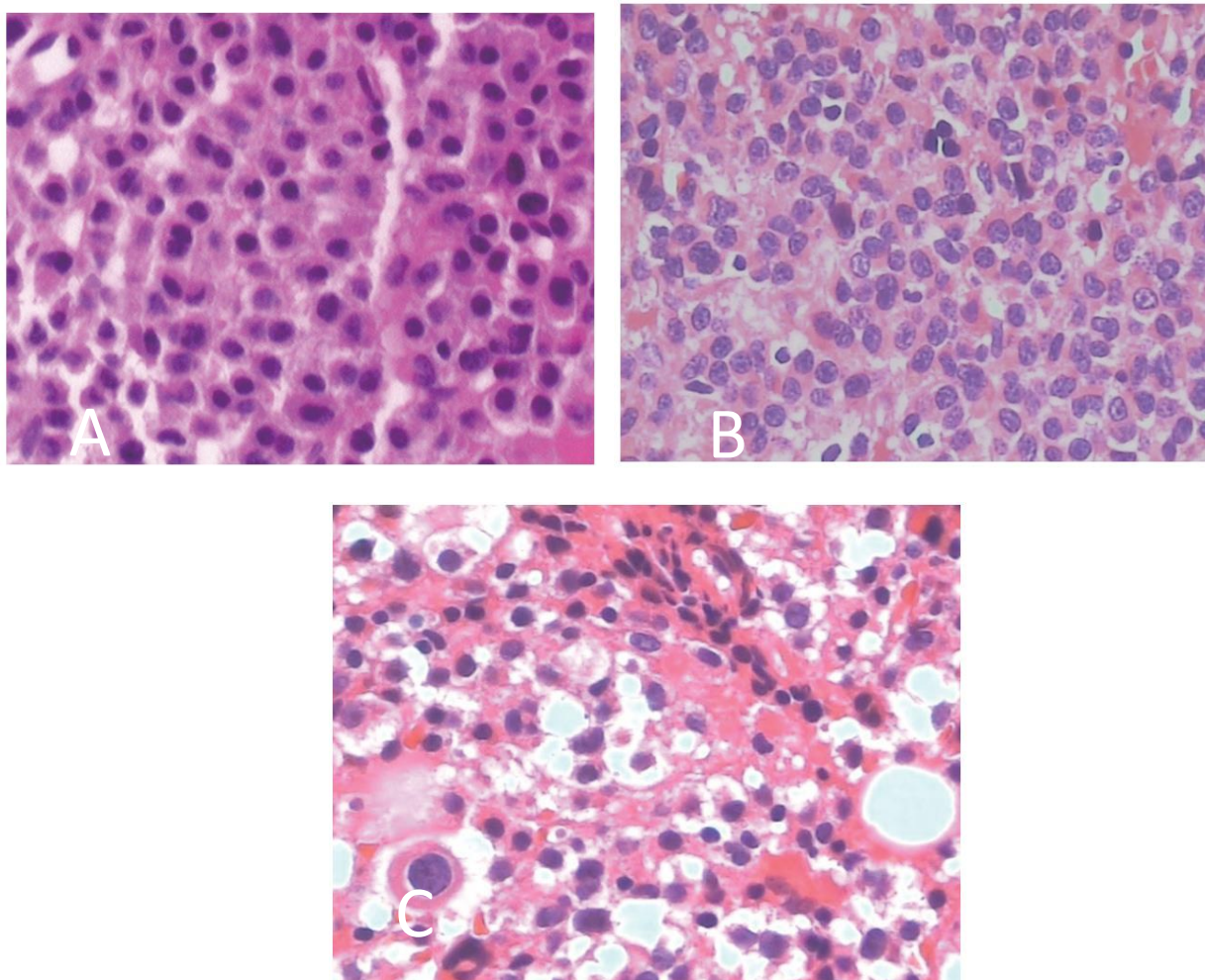


Figure 46 : Classification histologique de Bartl.

A: La coloration anormale à l'HE (x 400) montre un plasmocytome de bas grade avec des plasmocytes difficiles à distinguer des cellules normales. B: La coloration anormale à l'HE (x 400) montre un plasmocytome de grade intermédiaire avec des plasmocytes contenant de grands noyaux excentriques avec des nucléoles proéminents et un cytoplasme basophile abondant. C : La coloration anormale à l'HE (x 400) montre un plasmocytome de haut grade avec de nombreuses cellules présentant des caractéristiques plasmoblastiques avec des mitoses fréquentes.

3. BIOLOGIE

Après la confirmation du diagnostic de PSO, un bilan est nécessaire surtout pour éliminer le diagnostic de myélome multiple

Ce bilan comporte [90]:

- Une NFS ;
- Un bilan biochimique : ionogramme sanguin, calcémie corrigée,
- Une fonction rénale : urémie, créatininémie ;
- Un dosage pondéral des immunoglobulines sériques ???;
- Une électrophorèse des protéines sanguines et immunofixation en cas de pic monoclonal ;
- Un dosage des chaînes légères sériques ;
- Une recherche de protéinurie de Bence-Jones ;
- Une recherche de plasmocytose médullaire par myélogramme ou par biopsie ostéomédullaire.
- Une cytométrie en flux de la moelle osseuse : peut détecter des cellules plasmocytaires monoclonales.
- Un phénotypage des cellules plasmatiques doit être effectué lorsqu'il est disponible.

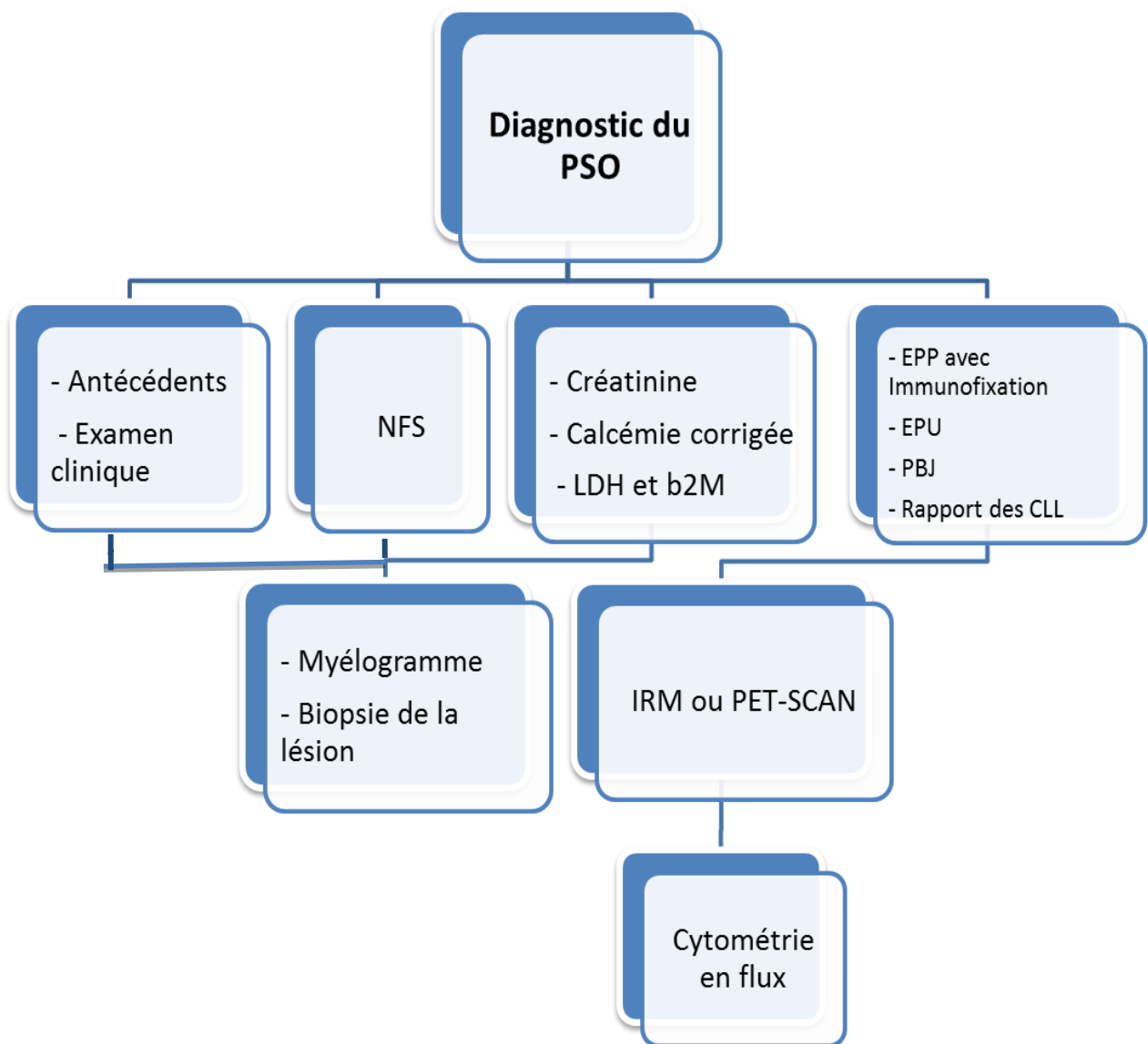


Figure 47: Arbre décisionnel montrant les principales étapes du diagnostic du PSO [91]

E. DIAGNOSTIC POSITIF

Les critères diagnostiques pour le PSO ont changé à plusieurs reprises au cours des années. Les derniers critères retenus restent ceux recommandés par le Groupe de travail international sur le myélome (IMWG) [16] :

- ✓ Lésion destructive solitaire prouvée par biopsie de la masse osseuse.
- ✓ Absence de plasmocytose médullaire.
- ✓ Examen squelettique normal par imagerie par résonance magnétique (ou tomographie) de la colonne vertébrale et du pelvis (à l'exception de la lésion primaire solitaire)
- ✓ Si disponible : une tomographie par émission de positrons montrant une lésion solitaire.
- ✓ Absence d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale, d'une anémie.

On peut également avoir un plasmocytome solitaire avec atteinte médullaire minimale, diagnostiqué par [30] :

- ✓ Les mêmes critères précédents mais avec une plasmocytose médullaire inférieure à 10 %.

Tableau 2: Critères diagnostiques du PSO comparés à ceux du myélome multiple

	PSO		MM	
	PSO	PSO avec atteinte médullaire minimale	Myélome macrofocal	MM
Plasmocytome	Présent	Présent	Présent	Non nécessaire
Protéine monoclonale	Non nécessaire	Non nécessaire	Non nécessaire	Présente
Myélogramme	Négative	PM < 10%	PM < 10%	PM ≥ 10%
Lésions des organes cibles		Absentes	Possibles	Présentes
Bilan radiologique	Pas d'autres lésions	Pas d'autres lésions	Lésions multiples	Lésions multiples
Risque de progression	10% dans les 3 ans	60% dans les 3 ans		

F. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les diagnostics différentiels du plasmocytome solitaire osseux sont variés, surtout dans le stade clinique devant des symptômes non spécifiques, et dépendent de sa localisation [92] :

- Tumeurs osseuses primitives de la région affectée : ostéosarcome intéressant le plus souvent les membres, sarcome d'Ewing, myélome ;
 - Ces tumeurs se manifestent également par une ostéolyse sur la radiologie.
 - La biopsie avec étude histologique permet de redresser le diagnostic.
- Tumeurs osseuses bénignes : ostéome ostéoïde, tumeur à cellules géantes, kyste osseux essentiel...
- Métastase osseuse d'une origine inconnue :
 - A évoquer en premier chez le sujet âgé.
 - L'os est le troisième site métastatique le plus fréquent après le foie et le poumon.
 - Les cancers les plus ostéophiles : sein, prostate, thyroïde, rein, poumon.
 - Les métastases sont d'aspect radiologique très variable, pouvant se présenter sous forme d'un aspect ostéolytique mimant un PSO.
 - Une biopsie osseuse avec examen anatomopathologique est nécessaire pour établir le diagnostic d'une tumeur osseuse, sauf pour les métastases osseuses d'un cancer primitif connu évolutif ou pour les tumeurs bénignes d'aspect radiologique typique.
- Myélome multiple indolent : il est différencié du PSO par la présence d'autres lésions associées à l'atteinte solitaire ou par la présence de signes de maladie générale.

- Tuberculose osseuse, ou masse inflammatoire :

- En plus de l'étude histologique, l'immunohistochimie a permis de différencier les plasmocytomes des processus inflammatoires qui sont riches en plasmocytes [92].

La majorité des articles examinés confirment les difficultés du diagnostic initial. Le plus souvent, il s'agit des plasmocytomes de localisation particulière comme ceux de la mandibule qui sont fréquemment mal diagnostiqués comme améloblastome ou tumeurs odontogènes. Ils peuvent également être confondus avec des tumeurs malignes (primitives ou métastatiques) ou encore avec des maladies inflammatoires comme l'ostéomyélite et le granulome.

Il existe également des difficultés diagnostiques dans le stade d'évaluation radiologiques ; En effet, les études d'imagerie ont montré que le plasmocytome solitaire du bassin présente des caractéristiques tumorales malignes évidentes, et doit donc être pris en compte dans le diagnostic différentiel de nombreuses tumeurs osseuses primitives et métastatiques.

- Lymphome :

- Le principal diagnostic différentiel serait le lymphome sur la base de ses caractéristiques radiologiques, telles qu'une légère destruction osseuse (ostéolyse) et un rehaussement homogène après injection du produit de contraste [41].
- Cependant, la destruction osseuse provoque un changement multiloculaire n'ayant pas été rapporté précédemment dans les lésions lymphomateuses. L'intensité du signal sur les images pondérées en T2 était inférieure à celle d'un plasmocytome solitaire [93].

•Chordome :

- Le diagnostic différentiel doit également inclure le chordome, qui est aussi une tumeur maligne de bas grade impliquant souvent les os de la base du crâne et la colonne vertébrale.
- L'âge médian de l'incidence du chordome est légèrement plus élevé que celui du plasmocytome solitaire, et l'imagerie du chordome montre souvent une destruction osseuse complète, et d'autres images similaires au PSO, mais provoque rarement des changements multiloculaires [94].

G. TRAITEMENT

Le traitement du plasmocytome solitaire osseux repose essentiellement sur la radiothérapie. Ce sont des tumeurs radiosensibles et radiocurables, malgré leurs caractéristiques localement destructives et agressives.

La radiothérapie permet un contrôle local dans plus de 90 % des cas, mais la survenue fréquente à long terme de myélome multiple justifie la réalisation d'un bilan complet pour déceler une forme précoce d'un myélome multiple ou une forme à haut potentiel de transformation myélomateuse pouvant justifier l'indication d'une chimiothérapie adjuvante précoce ou d'une chirurgie associée.

Plusieurs études rétrospectives ont permis d'ajuster les recommandations pour le choix des différents moyens thérapeutiques de cette tumeur, mais le nombre souvent faible des patients limite la capacité d'avoir des conclusions solides de ces études.

Buts

Les objectifs du traitement sont :

- Obtenir un contrôle local
- Eviter les récurrences locales.
- Eviter la survenue de la tumeur dans d'autres localisations (multifocalité).

- Prévenir la transformation myélomateuse.
- Améliorer la qualité de vie et la survie.

1. RADIOTHERAPIE

a) Généralités

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers.

Elle consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier par destruction du matériel génétique (ADN) dans leur noyau, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.

Plus de 60% des malades atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie au cours de leur maladie.

b) Objectifs du traitement

- Curatif : en envisageant la guérison, la radiothérapie peut être administrée à plusieurs fins :
 - Adjuvante : quand elle est effectuée après une chirurgie ou d'autres traitements en vue d'éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses résiduelles et de diminuer le risque de récurrence et de formation de métastases (Ex : cancer du sein ou du rectum).
 - Néoadjuvante : en précédant la chirurgie, la radiothérapie permet de réduire la taille d'une tumeur initialement inaccessible à la chirurgie.
 - Exclusive : la radiothérapie est utilisée seule dans certaines tumeurs radiosensibles et de petite taille (Ex : lymphomes, tumeurs de la cavité buccale, du larynx, de la peau, ou de la prostate).
- Palliatif : en cas de mauvais pronostic et de faible probabilité de guérison, la

radiothérapie peut permettre le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie par ses propriétés antalgiques, par la diminution du risque de fractures, et également par ses propriétés décompressives en réduisant la taille d'une tumeur compressive, et hémostatique en arrêtant les saignements.

c) Types de radiothérapie

On distingue deux principaux types de radiothérapie :

- La radiothérapie externe ou percutanée : la plus fréquemment utilisée, où les rayons sont émis par une machine située à proximité du malade.

Les rayonnements utilisés sont généralement des rayons électromagnétiques (photons X ou gamma) ou des rayonnements particuliers chargés (protons, électrons, rayons alpha, ions lourds) ou non chargés (neutrons).

L'appareillage le plus souvent utilisé est un système d'accélérateurs linéaires.



Figure 48: Image montrant un accélérateur linéaire.

- La radiothérapie interne ou curithérapie : dans ce cas, la source de rayonnement

est introduite directement dans la tumeur ou au contact d'elle, ce qui permet une irradiation intense.

Etant donné que les sources de rayonnement n'ont qu'une portée limitée, le tissu environnant est généralement épargné.

On distingue différentes formes de curiethérapie : les implants permanents, la curiethérapie interstitielle et la curiethérapie endocavitaire.

d) Radiothérapie dans le PSO

La radiothérapie constitue la modalité thérapeutique la plus efficace du plasmocytome solitaire osseux.

Elle permet un excellent taux de contrôle local à long terme allant de 79% à 91% pour une irradiation externe faite par des accélérateurs linéaires délivrant des photons X dont l'énergie est choisie en fonction de la localisation du plasmocytome [11,70,95].

La dose optimale d'irradiation pour le PSO n'est pas clairement établie, car les données sur les relations dose-réponse sont faibles. Une vaste étude multi-institutionnelle n'a pas montré de relation dose-réponse au-delà de 30 à 35 Gy [11].

Dans une série de 81 patients, Mendenhall et al. ont rapporté un taux de contrôle local de 94 % avec 40 Gy ou plus, contre 69 % pour les doses inférieures à 40 Gy [96].

Dans une série de 46 malades, Frassica et al. ont rapporté un taux d'échec local de 15,6 % si la dose de radiothérapie était inférieure à 45 Gy, alors que le taux de contrôle local était de 100 % si la dose était supérieure [32]. D'autres auteurs, en revanche n'ont pas relevé d'effet de la dose.

Plusieurs études ont signalé l'utilisation de doses plus élevées de radiothérapie (allant de 45 à 60 Gy) sans que ces doses ne présentent un avantage. Des échecs locaux sporadiques ont été rapportés même avec des doses de 50 à 60 Gy [13,97].

Une étude a rapporté l'utilisation de doses plus faibles de radiothérapie et n'a pas pu retenir une relation dose-réponse pour des doses > 35 Gy, même pour des tumeurs d'une taille plus grande [9].

Une étude rétrospective de l'hôpital Princess-Margaret a révélé l'absence de relation dose-réponse supérieure à 35 Gy pour les tumeurs de moins de 5 cm (taux de contrôle local de 100 % pour les plasmocytomes solitaires osseux de moins de 5 cm de diamètre maximum), c'est la raison pour laquelle les auteurs ont suggéré que des doses de radiothérapie plus élevées pourraient être nécessaires uniquement pour les tumeurs plus volumineuses avec un diamètre supérieur à 5 cm [9].

Par défaut de données d'essais cliniques de phase III randomisés sur la dose optimale de radiothérapie, la plupart des praticiens suivent les directives publiées par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) qui recommande une dose minimale de 40 Gy, quelle que soit la taille de la tumeur, similaire aux recommandations du United Kingdom Myeloma Forum [98].

Sur la base des résultats publiés par les études rétrospectives et de l'opinion consensuelle du groupe International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG), les recommandations de doses dépendent de la taille tumorale comme suit [58]:

- **PSO <5 cm** : une dose totale 35 à 40 Gy (l'ILROG détermine que pour les petits PSO, il est acceptable de prescrire 35 Gy, ce qui est différent de la recommandation du NCCN qui prescrit une dose totale minimale de 40 Gy).
- **PSO ≥ 5 cm** : une dose totale de 40 à 50 Gy

Le traitement est administré quotidiennement à raison de 1,8-2,0 Gy par fraction. Le champ de traitement doit inclure tous les tissus concernés et identifiés par l'imagerie ainsi qu'une marge de tissus sains (2cm au moins). Cette marge est nécessaire car le risque d'extension de la tumeur en dehors de la zone d'irradiation initiale peut favoriser sa récurrence. Dans le cas de PSO touchant les vertèbres, la marge doit inclure au moins une vertèbre saine de chaque côté [6].

Pour les patients atteints de plasmocytome solitaire avec une atteinte médullaire minimale, la dose totale et le fractionnement peuvent être modifiés (par exemple, en un régime moins fractionné) en fonction de l'état clinique du malade [58].

Cependant, il faut être prudent lors de l'analyse des études plus anciennes, car la localisation du PSO n'était généralement déterminée que par la radiologie standard et le myélogramme. Par conséquent, de nombreux patients ont probablement été sous-estimés lors de ces essais.

Les preuves de l'efficacité de la radiothérapie sont principalement fondées sur des études rétrospectives, car aucun essai clinique prospectif n'a été réalisé dans le PSO, comparant la radiothérapie exclusive à la chimiothérapie ou à l'association des deux. Par conséquent, une étude prospective de grande envergure peut aider à résoudre cette question.

Dans notre série, nous avons eu un bon taux de contrôle local (85%) avec une dose médiane de 47,3 Gy, et tous les malades ont reçu une dose \geq 40 Gy.

2. CHIRURGIE

La résection chirurgicale du PSO est rarement nécessaire vu que ces tumeurs sont radiosensibles [99].

Dans la plupart des cas, une ablation complète ou partielle de la tumeur peut être indiquée à visée diagnostique. En dehors de ça, l'excision est réservée aux cas où il y a une perte de la structure anatomique d'un os fragilisé par l'ostéolyse tumorale ou d'une fracture pathologique nécessitant une ostéosynthèse (d'un fémur par exemple).

Elle est justifiée également à visée décompressive lors d'une compression de la moelle épinière ou d'une racine nerveuse par la tumeur.

L'introduction des méthodes modernes de fixation et de stabilisation de la colonne vertébrale, comme la vertébroplastie et la kyphoplastie, permet une solution chirurgicale pour les patients qui présentent des fractures vertébrales, une instabilité vertébrale, des complications neurologiques ou une combinaison de ces éléments.

Si la chirurgie est pratiquée, elle est souvent faite avant la radiothérapie ou en complément d'elle, et elle ne doit pas être étendue ni mutilante. Dans les cas où la chirurgie permet de réséquer des masses importantes et bien définies, elle doit toujours être suivie d'une radiothérapie [7].

La radiothérapie peut donc être retardée jusqu'après la chirurgie, mais elle reste nécessaire car l'excision de la tumeur sans radiothérapie ultérieure entraîne un taux très élevé de récurrence locale.

3. TRAITEMENT MEDICAL

a) Moyens

a.1) Agents alkylants

o Mephalan :

- Action : agent alkylant cytostatique bifonctionnel qui empêche la séparation et la réplication de l'ADN. Par ses deux groupements alkylés, il établit des liaisons covalentes stables avec les groupements nucléophiles des deux brins d'ADN, empêchant la multiplication cellulaire.
- Effets indésirables : toxicité digestive, neutropénie, thrombopénie et risque hémorragique.

a.2) Corticoïdes

o Dexaméthasone / Prednisone :

- Action : ils empêchent la migration des globules blancs vers la zone où la

tumeur se développe, ce qui permet de diminuer l'inflammation et la douleur. A forte dose, et en association avec d'autres traitements, ils permettent d'inhiber les facteurs de transcription impliqués dans l'expression des gènes responsables du développement de la tumeur [100].

- Effets indésirables : HTA, diabète, insuffisance surrénalienne secondaire, ostéoporose, troubles psychiques...

a.3) Immunomodulateurs

o Thalidomide :

- Action : en plus de son effet anti-angiogénique (VEGF), il inhibe les interactions plasmocyte-stroma médullaire et diminue la sécrétion des facteurs de croissance tumoraux (IL6, TNF, IL-1b).
- Effets indésirables : neuropathie périphérique sensitivomotrice, risque thromboembolique veineux et artériel, faible toxicité hématologique, tératogénicité (contraception obligatoire chez la femme en âge de procréation).

o Lénalidomide :

- Analogue structural de la thalidomide avec un mécanisme d'action presque identique.
- Effets indésirables : moins de toxicité neurologique que le thalidomide, risque thromboembolique, toxicité hématologique.

o Pomalidomide :

- Analogue des 2 autres IMiDs.
- Même profil de toxicité que le Lénalidomide (thromboses vasculaires).
- Activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice plus puissante.

a.4) Inhibiteurs de protéasome

o Bortézomib :

- Action : il inhibe le complexe enzymatique catalytique impliqué dans le recyclage des protéines endommagées, notamment celle ayant un rôle dans le cycle cellulaire.
- Effets indésirables : toxicité hématologique (risque élevé de thrombopénie), dysfonctionnement du système nerveux autonome (fluctuation de la pression sanguine, troubles du rythme cardiaque), vertiges, diarrhées et en particulier des neuropathies périphériques.

o Carfilzomib :

- Anticorps monoclonaux qui inhibent d'une façon plus prolongée et moins spécifique plusieurs sites catalytiques du protéasome.
- Il ne provoque pas de neuropathie périphérique sévère.

o Elotuzumab :

- Anticorps anti-CS1 (Ag de surface exprimé par les plasmocytes malins, normaux et les cellules NK).
- C'est une IgG1 humanisée qui agit par cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps.
- Effets indésirables : toxicité hématologique, fatigue, crampes.

o Daratumumab :

- Ac anti-CD38 (GP transmembranaire à forte expression plasmocytaire).
- C'est une IgG1 anti-CD38 humaine qui agit par cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps, cytotoxicité dépendance du complément et par cytotoxicité directe.

a.5) Traitement antalgique

Il comporte un traitement antalgique adapté par palier selon le degré de la douleur évalué par l'échelle EVA.

b) Indications

L'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante ou prophylactique pour le plasmocytome solitaire osseux est controversée. Certaines études n'ont suggéré aucun bénéfice du traitement adjuvant [95,97,101], tandis que d'autres ont conclu que la chimiothérapie adjuvante prévient ou retarde le délai médian avant la progression vers un myélome multiple [102,103].

. Il a été constaté que la chimiothérapie prolonge la survie chez les patients atteints de myélome multiple [104]. Par conséquent, au cours d'une étude rétrospective réalisée par Holland et al. et portant sur 46 patients atteints de plasmocytome solitaire osseux, une chimiothérapie adjuvante a été administrée en plus d'un traitement local pour des cas de plasmocytomes solitaires dans le but de prévenir la progression vers le myélome multiple. 14 patients de cette série actuelle ont reçu une chimiothérapie adjuvante, mais cela n'a pas majoritairement influencé le taux de transformation myélomateuse (64 % des patients ayant reçu une chimiothérapie ont développé un myélome, alors que 41 % des patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie l'ont développé) [76].

Par contre, la chimiothérapie a pu retarder le délai d'évolution vers le MM ; le délai médian de transformation myélomateuse était de 59 mois avec la chimiothérapie et de 29 mois sans chimiothérapie [76].

Le temps médian avant le décès après le développement du myélome était similaire chez les patients atteints de plasmocytome initialement traités par chimiothérapie (17 mois) et ceux n'ayant pas reçu de chimiothérapie initiale (12 mois).

En effet, la chimiothérapie n'a pas diminué l'incidence de la transformation en

myélome multiple, mais elle a retardé le délai médian avant la progression de 29 à 59 mois [76].

Il faut noter que tout avantage découlant d'un retard d'évolution en myélome multiple doit être mis en balance avec les effets secondaires d'une chimiothérapie impliquant un agent alkylant et des immunomodulateurs.

Un essai sur 53 patients atteints de plasmocytome solitaire osseux a randomisé le traitement : soit une radiothérapie locale plus du melphalan et de la prédnisone pendant 3 ans, soit une radiothérapie exclusive [105]

Après un suivi médian de 9 ans, la survie sans maladie était significativement plus élevée chez les patients pris en charge par radiothérapie et chimiothérapie (22 patients sur 25) par rapport aux patients traités seulement par irradiation (13 sur 28).

Cependant, il n'y avait pas de preuve de haut niveau montrant un bénéfice de l'association par rapport à la radiothérapie exclusive pour les patients atteints de plasmocytome solitaire osseux. La décision d'administrer un traitement systémique est prise par l'hématologue ou le médecin oncologue traitant et doit être individualisée en fonction d'autres facteurs importants tels que l'âge, la taille et le siège de la tumeur, le contrôle local avec radiothérapie définitive, le niveau de protéines monoclonales et la caractérisation moléculaire ou cytogénétique, pouvant indiquer une maladie biologiquement agressive et donc un risque plus élevé de transformation myélomateuse.

Contrairement aux cas où le pronostic est favorable (patient jeune, localisation périphérique, absence d'immunoglobulines ou leur disparition après radiothérapie...), l'adjonction d'une chimiothérapie serait lourde pour un tel pronostic.

En ce qui concerne l'utilisation de nouveaux agents, un groupe grec a rapporté l'expérience de 97 cas de PSO. 80 patients (82,5 %) ont reçu une radiothérapie seule ou en association avec une chimiothérapie ou une chirurgie. 27 patients ont reçu de nouveaux agents : en particulier 22 à base de Bortezomib et 5 médicaments

immunomodulateurs (IMiDs). Cependant, l'ajout de la chimiothérapie ou de nouveaux agents a augmenté la toxicité sans améliorer la survie par rapport à la radiothérapie [106].

Une étude française récente a évalué l'intérêt de l'utilisation du Lenalidomide et la Dexaméthasone associés à la radiothérapie chez 46 patients. 27 ont été traités par RT seule et 19 avec Lenalidomide-Dexaméthasone associés à la RT. Le taux de survie sans transformation myélomateuse et le taux de survie globale étaient significativement plus élevés chez le groupe traité par Lenalidomide-Dexaméthasone (100% contre 77,1% et 81,7% contre 48,4%). Cette étude a également rapporté que l'utilisation de ces molécules était sans toxicité majeure [107].

4. GREFFE DE CELLULES SOUCHES

Bien que la greffe de cellules souches autologues (GCSA) est considérée comme un traitement standard chez les patients atteints de myélome multiple, l'expérience est limitée concernant cette approche chez les patients atteints de plasmocytome solitaire.

12 patients atteints de plasmocytome à haut risque de transformation myélomateuse ont reçu une GCSA en Finlande entre **1994** et **2002** [108]. Après la GCSA, 8 patients (67 %) étaient en rémission complète, un patient en une très bonne rémission partielle et un patient en rémission partielle. 2 patients n'ont pas répondu à la greffe. Avec un suivi médian de 48 mois après la GCSA, 11 patients (92 %) sont en vie. 6 patients (50%) ont rechuté ou progressé 3-81 mois après la greffe.

La GCSA est réalisable dans cette population de patients, avec pour résultat une survie globale prometteuse. Un essai randomisé est nécessaire pour évaluer la valeur réelle de la GCSA lorsqu'elle est combinée à d'autres traitements.

Malgré que les études soient encore limitées, un sous-ensemble de patients atteints de plasmocytome peut bénéficier de la GCSA.

En raison des faibles risques de la radiothérapie et de la chimiothérapie chez les

patients plus jeunes et généralement en bonne santé, la GSCA peut être envisagée chez les patients atteints de plasmocytome et présentant des éléments de mauvais pronostic avec un risque majeur de développement d'un MM manifeste.

Il peut s'agir de patients présentant une persistance de la protéine monoclonale après le traitement de première ligne [109], ou de patients présentant une maladie non sécrétoire [13].

Les patients présentant des plasmocytomes de grande taille ont un risque élevé d'échec du traitement par radiothérapie uniquement [9], et peuvent bénéficier d'un traitement supplémentaire.

Les patients qui rechutent ou progressent après le traitement de première ligne peuvent également être candidats à une GCSA.

Cependant, il n'existe actuellement aucune donnée solide suggérant qu'une intervention précoce par la greffe au stade de plasmocytome préviendrait la progression vers le MM par la suite.

Cette série de patients montre donc que la GCSA est réalisable dans le cadre du traitement des patients atteints de plasmocytome à haut risque de transformation myélomateuse. Les résultats semblent prometteurs, mais des données supplémentaires sur l'efficacité à long terme de cette approche sont nécessaires.

H. EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les différentes modalités d'évolution du PSO comprennent le contrôle local, la récurrence locale, l'apparition d'un plasmocytome supplémentaire sans signe de MM (multifocalité) ou le développement d'un myélome multiple.

Le pronostic du PSO dépend donc du risque de survenue d'un myélome multiple. Malgré les excellents taux de contrôle local, la majorité des patients avec PSO finira par évoluer vers un MM.

Différents facteurs pronostiques, notamment l'âge, la taille de la tumeur et sa localisation, ont été identifiés pour les malades atteints de PSO dans plusieurs séries [9,12,32,97,110,111,112,113]. D'autres facteurs encore plus significatifs ont été rapportés (Tableau 3).

Tableau 3: Principaux facteurs pronostiques du plasmocytome solitaire osseux.

	Au moment du diagnostic			Au cours du suivi
Facteur de risque	Plasmocytose médullaire détectée par CEF	Rapport des chaînes légères libres	Anomalies histologiques	Persistance de la protéine monoclonale après RT
Survie sans progression	70% des patients avec une plasmocytose médullaire minimale ont évolué vers le MM dans 26 mois	Un rapport des chaînes légères libres anormal est associé à un risque élevé d'évolution en MM comparativement à un rapport normal (51% contre 32%)	Un score histologique et un degré d'angiogenèse élevés sont des facteurs de mauvais pronostic	71% de risque de progression chez les patients avec persistance de la PMP contre 9%
Références	[111]–[113]	[114]	[115], [116]	[107]

CEF : cytométrie en flux. CLL : chaînes légères libres. PMP : protéine monoclonale plasmatique

De nombreuses questions restent sans réponse quant à ces facteurs pronostiques influençant la relation dose-réponse de la radiothérapie, ce qui est probablement dû au nombre limité de patients inclus dans les séries rapportées [12,13,75]. Cela peut être lié à l'absence d'utilisation systématique de l'IRM pour exclure les lésions occultes lors du diagnostic initial [120].

1. CONTROLE LOCAL

a) Taux

Toutes les séries ont rapporté des taux élevés de contrôle local à 5 ans qui étaient plus de 75% [9,11,109,120,121,122], sauf celle de Katoudritou et al. faite en **2014** sur 63 patients [106].

Selon Knobel et al., la probabilité de contrôle local à 5 ans et à 10 ans était de 88% et 79% respectivement [120]. Knobel et al. ont démontré un taux de survie globale de 70% à 5 ans, et de 50% à 10 ans, alors que la survie globale médiane est d'environ 10ans [120].

Dans notre série, le taux de contrôle était proche des taux rapportés par la littérature (83%). Parmi les 12 malades évalués, 10 ont évolué vers le contrôle local avec un suivi médian de 4 ans.

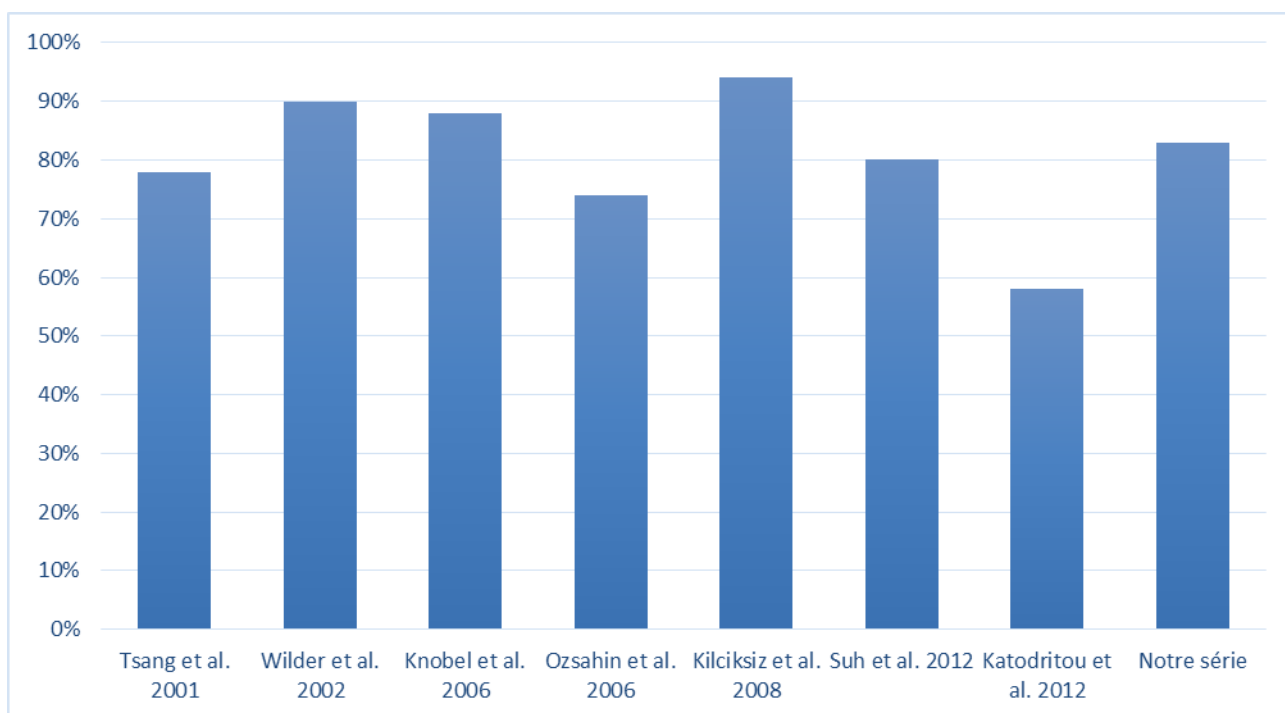


Figure 49: Contrôle local à 5 ans : Résultats des études publiées comparés à ceux de notre étude

b) Facteurs

c.1) Age

L'échec local n'est pas lié à l'âge [120].

c.2) Taille tumorale

La taille de la tumeur est un facteur pronostique important en termes de contrôle local. Tsang et al. ont rapporté d'excellents résultats pour les tumeurs de moins de 5 cm avec un taux de contrôle local de 100% contre 38% uniquement pour les tumeurs plus volumineuses [58].

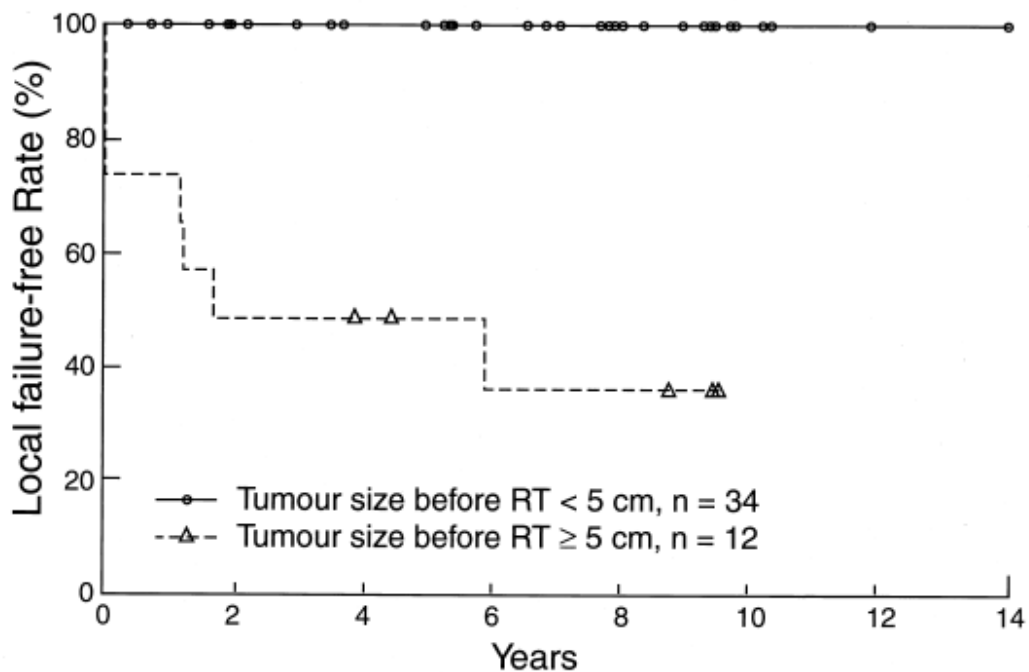


Figure 50: Taux actuariel sans échec local pour les tumeurs de 5 cm, contre 7 échecs chez 12 patients avec des tumeurs de 5 cm [120].

Knobel et al. ont également rapporté un taux de contrôle local élevé pour les plasmocytomes mesurant moins de 5 cm (91%) par rapport aux tumeurs mesurant 5 cm ou plus (73%). [120]

c.3) Dose de radiothérapie

Il n'y a pas de relation claire entre la dose et la réponse de la radiothérapie dans la littérature [120]. L'analyse effectuée par Mendenhall et al [12] suggère une dose minimale de 40 Gy pour un contrôle local optimal [12].

Malgré le manque de preuves d'une relation dose-réponse au-dessus de 30-40 Gy [75,97,111], certains auteurs proposent des doses comprises entre 40 et 50 Gy pour les petites lésions, et des doses plus élevées pour les tumeurs plus volumineuses [113,123,124].

Alors que Tsang et al. ont rapporté qu'il n'y avait pas de relation dose-réponse convaincante au-dessus de 35 Gy pour les petites lésions, ils ont conclu que le contrôle local était lié à la taille de la lésion et ont suggéré d'administrer des doses plus élevées ou un traitement combiné pour les tumeurs volumineuses [58]. Ceci a également été proposé par d'autres groupes [8].

Knobel et al. n'ont montré aucune corrélation entre l'échec local et la dose de radiation, même pour les grosses tumeurs. Mais en raison de leur nature rétrospective, ces résultats doivent être interprétés avec prudence [120].

Cependant, ils incluaient un grand nombre de patients traités avec un large spectre de doses de radiothérapie. 30 Gy en fractions de 2 Gy, ou un régime équivalent, était suffisant.

Pour Dagan et al., la dose n'a pas influencé la probabilité de contrôle local [69]. Les 4 cas d'échecs locaux sont survenus chez des patients ayant reçu des doses comprises entre 30,4 et 45 Gy, qui ne différaient pas des patients qui n'ont pas connu de récurrence locale. Ozsahin et al. n'ont également pas montré de relation dose-réponse significative parmi les 244 patients traités par RT [121].

Dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation entre la dose de radiothérapie et la probabilité de contrôle local.

On peut conclure que l'administration d'une dose de radiation plus élevée serait incapable d'améliorer l'impact pronostique négatif d'une tumeur volumineuse sur le contrôle local par rapport à des tumeurs plus petites.

c.4) Chirurgie

Pour Knobel et al., il y a eu 4 rechutes locales sur 5 patients (80 %) traités par chirurgie avec ou sans chimiothérapie par rapport à 21 sur 148 (14%) qui ont reçu une radiothérapie seule et 2 sur 30 (7%) qui ont reçu une radiothérapie et une chimiothérapie [120].

La chirurgie (radiothérapie contre résection partielle ou totale et radiothérapie seule) n'a pas influencé la probabilité à 10 ans d'avoir un contrôle local (80% vs 74%).

Dans notre série, la chirurgie associée à la radiothérapie a légèrement influencé la probabilité de contrôle local par rapport à la radiothérapie seule (80% contre 57%).

2. RECIDIVE LOCALE

a) Taux

Pour Katodritou et al., 22 patients (22.6%) ont rechuté : 14 patients ont eu une rechute de PSO sans progression du MM, et 8 patients ont développé à la fois un MM et une rechute du plasmocytome. Le délai médian avant la rechute était de 29 mois (intervalle : 5-166 mois) [106].

Dans une autre étude, le délai médian avant la rechute locale était de 20 mois (intervalle : 2-148 mois), et a été observé chez 13 % des patients [120].

Aucun cas de récurrence locale n'a été identifié dans notre série.

b) Facteurs

b.1) Taille tumorale

Le risque de rechute local est probablement plus élevé pour les tumeurs de plus de 5 cm. Tsang et al. ont rapporté un taux de contrôle local de 100% chez les patients avec une tumeur de moins de 5 cm contre 38 % seulement pour les tumeurs d'une taille plus importante [9].

b.2) Dose de radiothérapie

Le risque de récurrence est plus élevé pour les doses inférieures ou égales à 40 Gy [113].

Dans une série rétrospective de 206 malades suivis pour PSO, le taux de récurrence locale pour les malades ayant reçu une irradiation à une dose de 40-50 Gy était de 12% comparativement à 60% pour les malades ayant reçu aucune irradiation [7].

b.3) Localisation vertébrale

Dans une série de 114 patients, Bataille et al. ont rapporté que 81,8% des récurrences locales concernaient des lésions vertébrales. Seuls 7,3 % des patients qui avaient un PSO des os du squelette appendiculaire ont présenté une récurrence locale. [43]

Cela pourrait être dû à un contrôle moins efficace du plasmocytome à localisation vertébrale contre celui des os périphériques par la chirurgie et/ou la radiothérapie.

b.4) Modalités thérapeutiques

Il y'a eu 21 récurrences (14%) chez 148 patients traités par radiothérapie exclusive et 2 récurrences locales (7%) chez 30 patients traités par radiothérapie et chimiothérapie comparativement à 4 récurrences locales (80%) chez 5 patients opérés avec ou sans chimiothérapie [120]. Cependant, le nombre limité des malades ne permet pas de retenir de conclusions pratiques de ces études.

3. MULTIFOCALITE

La multifocalité est définie par l'apparition nouvelles localisations osseuses au cours du suivi du PSO, à distance de la première lésion et ne correspondant pas à un myélome multiple, mais à un plasmocytome multicentrique.

Ce mode d'évolution est une situation rare et discutée ; il a été décrit dans 2 à 15% des cas dans la littérature [32,43,70,125].

Toutefois, la distinction avec un myélome multiple n'est pas toujours aisée, surtout qu'une simple ponction de moelle n'exclut pas formellement une dissémination.

Une série de 13 patients a rapporté une multifocalité chez deux malades, dans un délai moyen de 63 mois [61] . Cette modalité évolutive pourrait être expliquée par un bilan diagnostique incomplet (notamment l'absence d'exploration par IRM), ce qui nous amène à reconsidérer le diagnostic, et la place primordiale de l'IRM.

4. TRANSFORMATION MYELOMATEUSE

a) Taux

Le développement d'un myélome multiple est une complication du plasmocytome solitaire osseux qui influence majoritairement le pronostic.

Dans les différentes séries étudiées, la fréquence de la transformation myélomateuse était entre 40% et 79% avec une fréquence moyenne de 54% et des délais variables de 9 à 130 mois.

Dans une série de 34 patients, Bolek et al. ont rapporté que l'évolution du plasmocytome solitaire osseux vers un myélome multiple était inévitable puisque 100% des malades ont vu leur plasmocytome solitaire osseux évoluer vers un myélome multiple après 15 ans de recul [12].

Knobel et al. ont rapporté que 104 patients ont développé un MM avec une probabilité projetée à 5 et à 10 ans de 51 % et 72 % respectivement [120].

Dans notre étude de 12 patients, 4 ont développé un MM soit 33% après un suivi médian de 51 mois.

Tableau 4: Taux d'évolution en myélome multiple de plusieurs études.

Auteurs	Transformation myélomateuse
Tsang et al. [8]	78%
Wilder et al. [107]	90%
Knobel et al. [117]	88%
Ozsahin et al. [12]	74%
Suh et al. [119]	80%
Katodritou et al. [120]	58%
Finsinger et al. [124]	57%
Notre série	33%

La relation entre le plasmocytome solitaire osseux et myélome multiple continue à être le sujet de nombreux débats dans la littérature : s'agit-il de deux entités uniques ou bien le plasmocytome solitaire osseux serait une manifestation précoce et localisée d'un myélome multiple ?

b) Délai

La transformation myélomateuse se fait le plus souvent dans les deux ans suivant le diagnostic initial, mais il a été rapporté que des cas de PSO peuvent développer un MM jusqu'à 15 ans plus tard indiquant la nécessité du suivi à long terme des patients [58].

Une étude faite à la Mayo Clinic, a montré que parmi les 91 patients atteints de PSO avec un myélogramme normal, environ 40 % étaient sans récurrence à 8 ans [127].

Ozsahin et al. ont rapporté un délai moyen de 21 mois (avec un intervalle de 2 à

135 mois) et les patients avaient progressé vers le MM en 2 pics [117] :

- **1^{er} pic** : durant les 3 premières années après la fin du traitement, ce qui était probablement secondaire à une mauvaise évaluation des lésions initiales et à un défaut de détection des lésions asymptomatiques.
- **2^{ème} pic** : après 6 à 9 ans, et correspond à une vraie progression du plasmocytome. Un certain nombre de patients montraient des progressions même après 10 ans

Selon Maalej et al., le développement d'un myélome multiple dans un délai inférieur à 24 mois doit remettre en question le diagnostic du plasmocytome solitaire osseux, il pourrait s'agir dans ce cas d'un myélome « occulte » [65].

Dans notre série, les quatre patients qui ont évolué vers un myélome multiple avaient un délai de rechute moyen de 10 mois.

c) Facteurs

c.1) Age

Il a été rapporté que la progression vers le MM est moins fréquente chez les patients plus jeunes, dont les chances de survie sont également meilleures [9,32,43,120,128].

Thumallapally et al. ont confirmé ces rapports, avec une progression vers le MM observée plus fréquemment chez les patients plus âgés, de plus de 60 ans, et plus de 63 ans pour Tsang, avec une meilleure survie chez les patients plus jeunes [14,120].

D'autres publications ont déclaré que l'âge n'était pas un facteur pronostique de progression myélomateuse [109].

Dans notre étude, l'évolution vers un myélome multiple n'était pas influencée par l'âge.

c.2) Localisation vertébrale

En étudiant 114 cas de plasmocytomes solitaires osseux, Bataille et al. ont retenu que le siège vertébral était un facteur de risque de la progression vers le MM : l'atteinte vertébrale a été retrouvée dans 61,8 % des cas de progression myélomateuse contre 26,7 % dans le groupe de plasmocytomes solitaires osseux sans dissémination [43].

Contrairement aux observations de Bataille, Knobel et al. ont noté que, malgré que la localisation vertébrale a été signalée dans la littérature comme un facteur de mauvais pronostic par rapport à d'autres localisations osseuses, et que 50 % des plasmocytomes étudiés étaient localisées dans le squelette axial, aucune différence en termes de progression vers le MM n'a été observée [120].

Dans notre série, la localisation vertébrale a été retrouvée chez 4 malades dont 3 ont évolué vers le MM (75%). Par contre, un seul malade parmi 8 patients avec une localisation hors vertébrale a développé un MM (12,5%). Donc le risque de transformation myélomateuse a été plus élevé dans les localisations vertébrales.

c.3) Taille tumorale

Certes, une taille du plasmocytome inférieure à 5 cm était rapportée comme facteur de bon pronostic en termes de contrôle local de la tumeur. Cependant, concernant la progression myélomateuse, il n'y avait pas de corrélation prouvée entre ces deux éléments [109].

c.4) Stadification par l'IRM

L'utilisation de l'IRM pour exclure les lésions multiples occultes et confirmer le caractère solitaire du PSO a majoritairement contribué ces dernières années pour avoir un diagnostic plus précis, puisqu'uniquement les malades présentant une atteinte réellement solitaire sont éligibles pour une radiothérapie curative. Cela peut également aider les radio-oncologues à définir les volumes d'irradiation cibles avec une plus grande précision.

Dans une série de 12 patients, Moulopoulos et al. ont rapporté que 4 patients suivis pour PSO et stadifiés initialement par des moyens d'imagerie standards, peuvent avoir été sous-estimés [129]. L'IRM a montré des anomalies supplémentaires de la moelle, compatibles avec un myélome.

Dans une grande étude rétrospective américaine, Dores et al. ont confirmé qu'il est possible que certains cas de MM aient été classés à tort comme des plasmocytomes solitaires [31]. Néanmoins, étant donné que cette étude n'a inclus que les cas diagnostiqués à partir de **1992**, date après laquelle l'IRM était largement disponible aux États-Unis, la probabilité de diagnostic erroné était moindre que si les cas diagnostiqués avant **1992** avaient été inclus.

Dans une autre étude, le fait de réaliser l'IRM ou non n'a pas permis d'améliorer la capacité de prédire la progression vers le MM [120].

c.5) Intérêt de la cytométrie en flux

Deux études rétrospectives ont prouvé que la détection des cellules plasmocytaires monoclonales dans la moelle osseuse par la cytométrie en flux multiparamétrique a été associée à un risque plus élevé de transformation myélomateuse à 26 mois [111,112].

c.6) Dose de radiothérapie

Aucune corrélation entre la dose de radiothérapie administrée et son effet sur la

transformation myélomateuse n'a été rapportée [32,107].

Dans notre étude, la dose de radiothérapie totale n'a pas influencé l'évolution vers le MM.

c.7) Chimiothérapie adjuvante

Selon certains auteurs, 75 % des plasmocytomes solitaires osseux seraient justifiables d'un traitement général pour enrayer ou retarder la transformation myélomateuse [61].

D'ailleurs, d'autres auteurs considèrent que la chimiothérapie ne permet pas d'éviter la survenue du myélome multiple et qu'au maximum elle pourrait retarder son délai d'apparition [63,130]. D'autres concluent même à son inutilité [125,131].

Le nombre limité des patients dans ces études, et leur nature rétrospective ne permet pas d'en tirer des conclusions définitives.

c.8) Chirurgie

Dans une série de 1275 patients diagnostiqués d'un PSO de localisation vertébrale, Xie et al. ont évalué le risque d'évolution vers le MM chez ces malades, traités par radiothérapie exclusive et par radiothérapie associée à la chirurgie, et ont conclu que le groupe traité par les 2 modalités thérapeutiques avait moins de risque de progression myélomateuse chez les malades d'âge jeune (moins de 45 ans) [99].

Dans notre série, la chirurgie n'a pas réellement influencé le taux d'évolution vers un myélome multiple.

c.9) Persistance de la protéine monoclonale

La présence d'une protéine monoclonale au moment du diagnostic n'a aucune valeur pronostique dans le PSO. Cependant, il existe une corrélation directe entre la persistance ou l'existence de la protéine anormale après la radiothérapie et la probabilité de développer un myélome multiple [76,109,110,112,132].

Par exemple, Wilder et al. ont rapporté un taux de survie sans progression à 10

ans de 29 % chez les patients traités pour PSO dont la protéine monoclonale sérique n'a pas disparu après la radiothérapie, contre 91% chez les patients dont la protéine monoclonale a disparu [109].

Dans une autre étude, le myélome multiple s'est développé chez 2 des 11 patients après 4 et 12 ans, et chez qui la protéine myélomateuse avait disparu, contrairement à 17 patients sur 30 patients présentant un pic monoclonal persistant [132].

La survie médiane des patients avec disparition de la protéine myélomateuse était significativement plus élevée que celle des autres patients.

Parmi les patients suivis pendant plus de 10 ans, une évolution clinique stable a été observée dans 5 des 7 cas qui ont exprimé une disparition de la protéine monoclonale.

Il faut noter que la persistance de la protéine monoclonale doit dépasser 1 an après la fin du traitement, car son niveau peut rester stable pendant plusieurs mois avant de diminuer [132].

La présence ou l'absence d'une protéine monoclonale au moment du diagnostic de plasmocytome solitaire osseux ne semble pas avoir d'effet majeur sur les résultats à long terme comparativement à sa persistance après la radiothérapie qui semble être un facteur prédictif significatif de la progression ultérieure vers un myélome multiple [119]. Sa persistance pourrait également prédire que le patient est probablement atteint d'un MM même s'il est asymptomatique [109], ce qui impose une surveillance rigoureuse par l'électrophorèse des protéines plasmatiques avec immunofixation après la fin du traitement, et remet en question l'intérêt d'une chimiothérapie adjuvante.

Dans notre série, la persistance de la protéine monoclonale plasmatique était un facteur de risque de transformation myélomateuse puisque tous les malades qui ont évolué vers le MM ont exprimé une persistance de cette protéine.

c.10) Présence de chaînes légères libres (CLL)

Les chaînes légères libres monoclonales sont retrouvées dans le sérum et les

urines des patients atteints de pathologies lymphoprolifératives de la lignée B, incluant le myélome multiple. Leur dosage sérique permet notamment de faciliter le diagnostic et la surveillance des myélomes multiples à chaînes légères libres. De plus, il a été démontré qu'un rapport des CLL anormal était un facteur pronostique puissant pour déterminer le risque de progression de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) en myélome multiple.

Dingli et al. ont donc émis l'hypothèse que le même test pourrait être utile chez les patients atteints de PSO [132].

Ils ont démontré que le rapport K/L obtenu au moment du diagnostic est anormal chez près de la moitié des patients et constitue un facteur prédictif puissant du risque de progression vers un myélome multiple. Les patients présentant un rapport normal ont un faible risque de progression malgré un suivi prolongé.

Ils ont proposé un score pronostique intégrant un rapport K/L anormal et un taux de protéines monoclonales sériques $> 0,5$ g/dl comme facteurs de mauvais pronostic. Cette méthode a permis d'identifier trois groupes présentant un risque de progression différent [116].

c.11) Immunoparésie

L'immunoparésie est définie par une réduction des concentrations d'immunoglobulines non impliquées (par exemple, de faibles concentrations d'immunoglobulines de types A et M chez un patient atteint d'un plasmocytome à immunoglobulines de type G).

Pour Katoudritou et al, l'immunoparésie au moment du diagnostic était le facteur pronostique le plus puissant de la transformation myélomateuse [106]. Plusieurs études anciennes ont également rapporté la valeur pronostique de l'immunoparésie dans le PSO [110,133]. Cependant, cela a été remis en question car la suppression d'immunoglobulines normales peut indiquer la présence d'un MM occulte. De plus,

l'immunoparésie a été utilisée comme critère de diagnostic du MM [106,130].

La physiopathologie de l'immunoparésie dans le myélome multiple n'est pas évidente ; les différents mécanismes qui peuvent être impliqués comprennent des niveaux élevés de facteur de croissance bêta (TGF- β) et l'absence de signaux accessoires des cellules B provenant des lymphocytes T helper.

c.12) Angiogenèse

Il a été précédemment suggéré que l'angiogenèse est accrue dans l'échantillon tumoral du PSO et constitue un facteur prédictif important de la progression vers le MM.

Dans l'étude de Katoudritou et al., le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et le facteur de croissance des (bFGF) étaient fortement exprimés dans le PSO [120]. Dans une autre étude il a été démontré que le VEGF est augmenté dans les plasmocytomes.

Il a été démontré que les niveaux de VEGF étaient augmentés chez les patientes atteintes d'un cancer du sein résistant à l'hormonothérapie et que cette augmentation était inversement proportionnelle aux taux d'immunoglobulines sériques [134], ce qui indique qu'il existe probablement une relation entre les niveaux de VEGF, l'angiogenèse et l'altération de l'immunité humorale.

Kumar et al. ont rapporté une angiogenèse importante dans 64% des tumeurs dans leur série de 25 patients atteints de PSO [119]. Ils ont également constaté que l'angiogenèse est fortement corrélée à la progression vers le MM [116].

Par conséquent, les composés anti-angiogéniques tels que la thalidomide, le facteur de croissance vasculaire-endothélial, ou les inhibiteurs du protéasome peuvent constituer d'éventuel modalités thérapeutiques dans cette maladie.

c.12) Ostéopénie et Bêta-2 microglobuline

L'ostéopénie ou la raréfaction de la trame osseuse a été prouvée d'être un facteur pronostique dans l'évolution vers le MM et également dans la survie globale [130]. Aviles et al. ont prouvé l'association entre la Bêta-2 microglobuline et la transformation myélomateuse [135].

Cependant, l'effectif limité de ces études ne permet pas d'en retirer des conclusions définitives

5. COMPARAISON ENTRE PLUSIEURS ÉTUDES

Tableau 5: Résultats des études publiées comparés à ceux de notre étude.

Auteur, Année	NB	Suivi (mois)	CL à 5ans (%)	EMM (%)	SG (%)
Bataille et al, 1981 [44]	114	>120	88	58	68
Frassisca et al, 1989 [78]	46	90	89	54	45
Galieni et al, 1995 [108]	32	69	90	43	49
Tsang et al, 2001 [8]	32	96	78	64	NR
Wilder et al, 2002 [107]	60	94	90	60	59
Knobel et al, 2006 [117]	206	54	79*	72	52
Ozsahin et al, 2006 [12]	206	56	74	72	52
Kilciksiz et al, 2008 [118]	57	28	94	.	68
Suh et al, 2012 [119]	16	50	80	100	33
Katodritou et al, 2014 [120]	65	60	58	79	69
Lie et al, 2015 [134]	16	55	NR	30	84
De Waal et al, 2016 [135]	26	89	NR	70	64
Finsinger et al, 2016 [124]	35	107	NR	57	51
Notre étude	12	51	83	33	83

NB : Nombre des patients. CL : contrôle local à 5ans. EMM : Evolution en myélome multiple. SG : Survie globale. NR : Non rapporté. * après 10 ans.

Le nombre réduit des patients évalués dans ces études ne permet pas d'avoir des conclusions définitives. Tous ces facteurs pronostiques discutés devraient être regroupés dans des études prospectives pour mieux définir le groupe à risque de transformation myélomateuse et sélectionner ainsi les malades pouvant bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante. On peut retenir que si le risque de dissémination et d'évolution myélomateuse est grand, une chimiothérapie serait indiquée, après évaluation de son rapport bénéfice/risque.

I. SURVEILLANCE

1. Buts

Après la fin du traitement, la surveillance post-thérapeutique permet :

- L'évaluation de l'efficacité du traitement.
- La détection des récurrences locales ou dans d'autres localisations.
- Le dépistage de l'évolution en myélome multiple.
- La recherche des complications du traitement.

2. Moyens

Les tests de suivi et de surveillance du PSO consistent en des analyses de sang et d'urine et en des examens d'imagerie.

Des mesures en série pour vérifier la réapparition ou la persistance de la protéine monoclonale sont nécessaires pour confirmer la sensibilité de la maladie à la radiothérapie.

Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a proposé les recommandations suivantes concernant la surveillance, à refaire tous les 3 mois pendant les 2 premières années suivant le traitement, et puis tous les 6 mois [138]:

- Les analyses sanguines comprennent :
 - Numération de la formule sanguine complète.

- Biochimie sanguine : créatinine, albumine, calcium corrigé
- Immunoglobulines sériques quantitatives, électrophorèse des protéines sériques, avec immunofixation des protéines sériques si nécessaire
- Dosage des chaînes légères libres sériques
- LDH et B2-microglobuline peuvent être utiles dans certaines circonstances.

- Les tests urinaires comprennent une protéinurie de 24 heures, l'électrophorèse des protéines urinaires avec immunofixation urinaire si nécessaire.

- Un myélogramme.

- Des examens d'imagerie (IRM ou TDM faible dose ou Tep-scanner au 18-FDG) sont recommandés après 3 mois de la fin du traitement, puis chaque année, de préférence avec la même modalité utilisée lors du diagnostic initial, pendant au moins 5 ans [8,138].

En cas de progression vers le MM, le patient doit être réévalué comme décrit dans le diagnostic et le bilan, et un traitement systémique adapté doit être administré.



CONCLUSION



Le plasmocytome solitaire osseux, variété rare faisant partie des néoplasies plasmocytaires, est définie comme une tumeur maligne unique intéressant un segment osseux, le plus souvent le squelette axial.

Son diagnostic est orienté par la radiologie standard et la TDM qui permettent de décrire les lésions initiales et d'affirmer la nature solitaire de la tumeur. Des moyens d'imagerie plus performants (tels que l'IRM et le Tep-scanner) permettent de stadifier la maladie, d'évaluer le pronostic et d'assurer une surveillance post-thérapeutique efficace.

Le diagnostic de certitude se fait par une biopsie et une étude histologique de la lésion, le plus souvent associée à une étude immunohistochimique, après confirmation de l'absence des critères du myélome multiple.

La radiothérapie exclusive à des doses modérées représente le moyen thérapeutique le plus efficace, qui permet d'assurer un contrôle local dans 90 % des cas. La place exacte de la chimiothérapie adjuvante n'est pas encore bien établie et demeure controversée, alors que la place de la chirurgie reste limitée.

Le pronostic du PSO dépend de son évolution vers le myélome multiple, ce qui justifie la réalisation d'un bilan initial complet pour déceler une forme précoce du myélome ou une forme de plasmocytome à haut risque de transformation myélomateuse, ainsi qu'un suivi post-thérapeutique régulier.

Presque la totalité des études portant sur cette pathologie rare, comprennent un nombre limité de patients et sont de nature rétrospective. L'espoir serait d'avoir des études prospectives pour étayer les constatations rétrospectives et émettre des recommandations solides.



RESUMES



Résumé

Titre : Plasmocytome solitaire osseux : Expérience du service de radiothérapie de l'Hôpital Militaire Mohamed-V de Rabat.

Auteur : LAMRABTENE Bilal

Directeur de thèse : Pr. HADADI Khalid

Co-rapporteur : Pr. BAZINE Amine

Mots clés : plasmocytome solitaire – radiothérapie – tumeur osseuse – myélome multiple

Introduction : Le plasmocytome solitaire osseux est une entité tumorale rare. L'objectif principal de cette étude est de déterminer le taux de survie sans transformation myélomateuse du PSO dans le département de radiothérapie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed-V de Rabat, et d'évaluer ses aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.

Matériels et méthodes : Nous rapportons une étude rétrospective réalisée dans le service de radiothérapie de l'HMIMV et portant sur 12 patients suivis et pris en charge pour un plasmocytome solitaire osseux entre janvier 2012 et décembre 2018.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 53,8 ans. La douleur était le signe révélateur le plus fréquent (66% des cas). Le siège des lésions était rachidien dans quatre cas, iliaque dans quatre, mandibulaire, costal, humérale et au niveau de l'astragale dans un cas respectivement. Tous les malades étaient traités par radiothérapie externe. Cette irradiation était exclusive dans 60 % des cas ou associée à la chirurgie dans 40 % des cas. La dose moyenne de radiothérapie était de 47,3 Gy et a été délivrée par une technique de type arthrothérapie volumétrique modulée chez dix malades et par une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle chez deux. Le contrôle local a été obtenu chez dix malades et l'évolution vers un myélome multiple a été retenue chez quatre patients, dont trois sont décédés. La durée moyenne de suivi était 51 mois.

Conclusion : La radiothérapie constitue le traitement de référence du plasmocytome osseux solitaire. Elle permet d'assurer le contrôle local dans 90 % des cas. Le pronostic est majoritairement affecté par l'évolution vers le myélome multiple, ce qui justifie une surveillance post-thérapeutique rigoureuse et propose une réévaluation des bénéfiques d'une chimiothérapie adjuvante.

Abstract

Title: Solitary bone plasmacytoma: Experience from the radiotherapy department at Mohammed-V Military Teaching Hospital in Rabat

Author: LAMRABTENE Bilal

Thesis supervisor: Pr. HADADI Khalid

Co-reporter: Pr. BAZINE Amine

Key words: solitary plasmacytoma – radiotherapy – bone tumor – multiple myeloma

Introduction: Solitary bone plasmacytoma is a rare tumor entity. The main objective of this study was to determine the survival rate without multiple myeloma transformation of SBP in the radiotherapy department of the Mohammed-V Military Teaching Hospital in Rabat, and to evaluate its diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects.

Materials and methods: We are reporting a retrospective study carried out in the radiotherapy department of the Mohamed-V Military Teaching Hospital in Rabat and involving 12 patients monitored and treated for a solitary bone plasmacytoma between January 2012 and December 2018.

Results: The average age of our patients was 53.8 years old. Pain was the most common telltale sign in 66% of cases. The site of the lesions was spinal in four cases, iliac in four cases, mandibular, ribal, humeral and at the level of the astragalus in one case respectively. All patients were treated with external radiotherapy. This irradiation was delivered exclusively in 60% of cases or associated with surgery in 40% of cases. The average dose of radiotherapy was 47.3 Gy and was delivered by a modulated volumetric arc therapy technique in ten patients and by three-dimensional conformal radiation therapy in two patients. Local control was achieved in ten patients and progression to multiple myeloma was retained in four patients, three of whom died. The average follow-up time was 51 months.

Conclusion: Radiation therapy is the standard treatment for solitary bone plasmacytoma. It ensures local control in 90% of cases. The prognosis is mostly affected by progression to multiple myeloma, which justifies posttherapy surveillance and calls into the reevaluation of adjuvant chemotherapy.

ملخص

العنوان: ورم البلازماويات المنفرد العظمي: تجربة قسم العلاج الإشعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط

المؤلف: لمربطين بلال

المشرف: الأستاذ حدادي خالد

المشرف المساعد: الأستاذ بازين أمين

الكلمات الأساسية: ورم البلازماويات المنفرد - العلاج الإشعاعي - ورم عظمي - الورم النخاعي المتعدد

مقدمة: يعد ورم البلازماويات المنفرد العظمي ورما نادرا ويعتبر الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد معدل النجاة من هذا المرض، دون تحوله إلى ورم نخاعي متعدد بمصلحة العلاج الإشعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط، وتقييم جوانبه التشخيصية، العلاجية وكذا كيفية تطوره.

المواد والطرق: قمنا بدراسة رجعية تمت بقسم العلاج الإشعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط، وشملت 12 مريضا تم تتبعهم وعلاجهم من ورم البلازماويات المنفرد العظمي بين يناير 2012 وديسمبر 2018.

النتائج: كان متوسط أعمار مرضى تجربتنا 53.8 سنة. أُعْتَبِرَ الألم هو أكثر الأعراض المنذرة شيوعاً (66% من الحالات). كان تموضع الورم على مستوى العمود الفقري في أربع حالات، على مستوى عظم الورك في أربع حالات، على مستوى الفك السفلي، الأضلاع، عظم العضد وعظم الكاحل في حالة لكل موقع. تم علاج جميع المرضى بالعلاج الإشعاعي الخارجي. كان هذا الإشعاع حصريا في 60% من الحالات أو مرتبطاً بالجراحة في 40% من الحالات. كانت الجرعة المتوسطة من العلاج الإشعاعي هي 47.3 غراي وتم تسليمها باستخدام قوس التضمين الحجمي لعشرة مرضى ومن خلال العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد لفائدة مريضين. تم الحصول على السيطرة الموضعية للورم عند عشرة مرضى وتم تشخيص التطور إلى الورم النخاعي المتعدد عند أربعة مرضى، حيث توفي ثلاثة منهم. كان متوسط مدة المتابعة 51 شهراً..

الخلاصة: يعتبر العلاج الإشعاعي علاجاً مرجعياً لورم البلازماويات المنفرد العظمي حيث يضمن السيطرة الموضعية في 90% من الحالات. ويتأثر التكهن بشكل أساسي بخطورة تطوره إلى ورم نخاعي متعدد، الشيء الذي يستوجب متابعة صارمة بعد العلاج ويقترح إعادة تقييم فوائد العلاج الكيميائي المساعد.



REFERENCES



- [1] **S. Karmali et al.**, “Solitary bone plasmacytoma of the pelvis: A rare tumor” *Rare Tumors*, vol. 8, no. 1, pp. 39–41, 2016, doi: 10.4081/rt.2016.6306.
- [2] **Bataille R**, “Plasmocytomes humains : Epidémiologie, étiologie, physiopathologie” *Hématologie. Encyclopédie. Médico-chirurgicale*, 1994, doi: 13- 014-A-10.
- [3] **D. Ribatti**, “The discovery of plasma cells: An historical note,” *Immunol. Lett.*, vol. 188, no. June, pp. 64–67, 2017, doi: 10.1016/j.imlet.2017.06.006.
- [4] **J. N. Chaudhuri, B. B. Khatri, and P. Chatterji**, “Plasmacytoma of the nose with intracranial extension,” *J. Laryngology. Otol.*, vol. 102, no. 6, pp. 538–539, 1988, doi: 10.1017/S0022215100105584.
- [5] **É. Cornet**, “Classification OMS 2017 des tumeurs plasmocytaires,” *Revue. Francoph. des Lab.*, vol. 2019, no. 511, pp. 34–40, 2019, doi: 10.1016/s1773-035x(19)30223-0.
- [6] **S. Kilciksiz, O. Karakoyun-Celik, F. Y. Agaoglu, and A. Haydaroglu**, “A review for solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma” *Sci. World J.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1100/2012/895765.
- [7] **J. Caers et al.**, “Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: Updated recommendations from a European Expert Panel,” *J. Hematol. Oncology.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1186/s13045-017-0549-1.
- [8] **A. Pham and A. Mahindra**, “Solitary Plasmacytoma: a Review of Diagnosis and Management,” *Curr. Hematology. Malig. Rep.*, vol. 14, no. 2, pp. 63–69, 2019, doi: 10.1007/s11899-019-00499-8.
- [9] **R. W. Tsang et al.**, “Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: Impact of tumor size on outcome,” *Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys.*, vol. 50, no. 1, pp. 113–120, 2001, doi: 10.1016/S0360-3016(00)01572-8.
- [10] **B. K. Park, Y. Y. Cho, H. M. Rhoo, H. H. Jo, and M. Y. Son**, “Retroperitoneal Extramedullary Plasmacytoma,” *Korean J. Med.*, vol. 91, no. 2, pp. 216–223, 2016, doi: 10.3904/kjm.2016.91.2.216.
- [11] **M. Ozsahin et al.**, “Outcomes and patterns of failure in solitary plasmacytoma: A multicenter Rare Cancer Network study of 258 patients” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 64, no. 1, pp. 210–217, 2006, doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.06.039.

- [12] **T. W. Bolek, R. B. Marcus, and N. P. Mendenhall**, “Solitary plasmacytoma of bone and soft tissue,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biology Phys.*, vol. 36, no. 2, pp. 329–333, 1996, doi: 10.1016/S0360-3016(96)00334-3.
- [13] **R. H. Liebross, C. S. Ha, J. D. Cox, D. Weber, K. Delasalle, and R. Alexanian**, “Clinical course of solitary extramedullary plasmacytoma” *Radiother. Oncology.*, vol. 52, no. 3, pp. 245–249, 1999, doi: 10.1016/S0167-8140(99)00114-0.
- [14] **N. Thumallapally, A. Meshref, M. Mousa, and T. Terjanian**, “Solitary plasmacytoma: Population-based analysis of survival trends and effect of various treatment modalities in the USA” *BMC Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. 1–11, 2017, doi: 10.1186/s12885-016-3015-5.
- [15] **K. Brigle and B. Rogers**, “Pathobiology and Diagnosis of Multiple Myeloma,” *Semin. Oncology Nurs.*, vol. 33, no. 3, pp. 225–236, 2017, doi: 10.1016/j.soncn.2017.05.012.
- [16] **S. V. Rajkumar et al.**, “International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma” *Lancet Oncol.*, vol. 15, no. 12, pp. e538–e548, 2014, doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
- [17] **N. A. Delhommeau F**, “Hématopoïèse normale et sa régulation. . 2016 Fév;11(1):1-16.” *EMC Hématologie*, 2016, doi: 10.1016/S1155-1984(15)32570-X.
- [18] **K. A. Fairfax, A. Kallies, S. L. Nutt, and D. M. Tarlinton**, “Plasma cell development: From B-cell subsets to long-term survival niches,” *Semin. Immunology*, vol. 20, no. 1, pp. 49–58, 2008, doi: 10.1016/j.smim.2007.12.002.
- [19] **S. A. Oracki, J. A. Walker, M. L. Hibbs, L. M. Corcoran, and D. M. Tarlinton**, “Plasma cell development and survival” *Immunol. Rev.*, vol. 237, no. 1, pp. 140–159, 2010, doi: 10.1111/j.1600-065X.2010.00940.x.
- [20] **M. Shapiro-Shelef and K. C. Calame**, “Regulation of plasma-cell development,” *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 5, no. 3, pp. 230–242, 2005, doi: 10.1038/nri1572.
- [21] **R. C. Gaba, J. P. Kenny, P. Gundavaram, J. R. Katz, L. R. Aquino Escudro, and S. Gaitonde**, “Subcutaneous plasmacytoma metastasis precipitated by tunneled central venous catheter insertion” *Case Rep. Oncol.*, vol. 4, no. 2, pp. 315–322, 2011, doi: 10.1159/000330044.

- [22] **S. A. Rezk, X. Zhao, and L. M. Weiss**, “Epstein-Barr virus (EBV) – associated lymphoid proliferations , a 2018 update ☆,” *Hum. Pathology*, vol. 79, pp. 18–41, 2018, doi: 10.1016/j.humpath.2018.05.020.
- [23] **E. A. Engels et al.**, “Plasma cell neoplasms in US solid organ transplant recipients,” *Am. J. Transplantation*, vol. 13, no. 6, pp. 1523–1532, 2013, doi: 10.1111/ajt.12234.
- [24] **P. A. Brannan, A. Cetinkaya, A. S. Kim, and E. M. Palkovacs**, “Solitary orbital plasmacytoma associated with chronic hepatitis C: A case report” *Orbit*, vol. 28, no. 1, pp. 71–73, 2009, doi: 10.1080/01676830802594540.
- [25] **P. Di Micco, A. Niglio, R. Torella, and B. Di Micco**, “Solitary plasmacytoma of the jaw occurring in an elderly woman affected by hepatitis C virus infection: A case report,” *Tumori*, vol. 88, no. 5, pp. 420–423, 2002, doi: 10.1177/030089160208800515.
- [26] **W. Pasch, X. Zhao, and S. A. Rezk**, “Solitary plasmacytoma of the bone involving young individuals, is there a role for preceding trauma?” *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 5, no. 5, pp. 463–467, 2012.
- [27] **M. A. Hussein, R. George, L. Rybicki, and M. A. Karam**, “Skeletal Trauma Preceding the Development of Plasma Cell Dyscrasia: Eight Case Reports and Review of the Literature,” *Med. Oncol.*, vol. 20, no. 4, pp. 349–354, 2003, doi: 10.1385/MO:20:4:349.
- [28] **S. Rutsch et al.**, “IL-6 and MYC collaborate in plasma cell tumor formation in mice,” *Blood*, vol. 115, no. 9, pp. 1746–1754, 2010, doi: 10.1182/blood-2009-08-237941.
- [29] **F. F. McKenna RW, Kyle RA, Kuehl WM, Harris NL, Coupland RW**, “Plasmacytoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th edit update, Lyon, IARC, 2017:”
- [30] **N. Ohana, O. Rouvio, K. Nalbandyan, D. Sheinis, and D. Benharroch**, “Classification of solitary plasmacytoma, is it more intricate than presently suggested? A commentary,” *J. Cancer*, vol. 9, no. 21, pp. 3894–3897, 2018, doi: 10.7150/jca.26854.
- [31] **G. M. Dores, O. Landgren, K. A. McGlynn, R. E. Curtis, M. S. Linet, and S. S. Devesa**, “Plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma, and multiple myeloma: Incidence and survival in the United States, 1992-2004,” *Br. J.*

- Haematol.*, vol. 144, no. 1, pp. 86–94, 2009, doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07421.x.
- [32] **K. R. Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, Sim FH**, “Solitary plasmacytoma of bone: Mayo Clinic experience.” *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 16, no. 1, pp. 43–48, 1989, doi: 10.1016/0360-3016(89)90008-4.
- [33] **S. Sharma, R. Kaur, A. Bal, S. Mohindra, and R. Aggarwal**, “Primary orbital plasmacytoma: An unusual presentation in an adolescent.,” *Indian journal of pathology & microbiology*, vol. 61, no. 1. India, pp. 158–159, 2018, doi: 10.4103/IJPM.IJPM_378_17.
- [34] **P. Kumar, S. C. Sharma, U. N. Saikia, N. Kumar, S. Vyas, and S. L. Angurana**, “Solitary plasmacytoma of the proximal tibia in an adolescent.,” *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 56, no. 1, pp. 158–160, Jan. 2011, doi: 10.1002/pbc.22687.
- [35] **K. Pavithran, D. C. Doval, C. R. Rao, P. P. Bapsy, and N. Anantha**, “Pediatric solitary plasmacytoma,” *Acta Oncology. (Madr)*, vol. 36, no. 1, pp. 83–84, 1997, doi: 10.3109/02841869709100740.
- [36] **N. Boos, M. Goytan, R. Fraser, and M. Aebi**, “Solitary plasma-cell myeloma of the spine in an adolescent,” *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B*, vol. 79, no. 5, pp. 812–814, 1997, doi: 10.1302/0301-620X.79B5.7750.
- [37] **P. M. Jacob, R. A. Nair, S. M. Koshy, and J. Kattoor**, “Solitary plasmacytoma of the metacarpal bone in an adolescent.,” *Indian J. Pathology. Microbiol.*, vol. 57, no. 2, pp. 323–325, 2014, doi: 10.4103/0377-4929.134732.
- [38] **Y. C. Nofsinger, N. Mirza, P. T. Rowan, D. Lanza, and G. Weinstein**, “Head and neck manifestations of plasma cell neoplasms,” *Laryngoscope*, ol. 107, no. 6, pp. 741–746, 1997, doi: 10.1097/00005537-199706000-00007.
- [39] **S. Baghmar et al.**, “Solitary plasmacytoma: 10 years’ experience at All India Institute of Medical Sciences, New Delhi,” *Leuk. Lymphoma*, vol. 54, no. 8, pp. 1665–1670, 2013, doi: 10.3109/10428194.2012.750725.
- [40] **C. A. Baraldi-junkins, A. C. Beck, and G. Rothstein**, “HEMATOPOIESIS AND CYTOKINES Relevance to Cancer and Aging,” vol. 14, no. 1, pp. 45–61, 2000.
- [41] **Y. Wang et al.**, “Pelvic solitary plasmacytoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging findings with histopathologic correlation” *Korean*

- J. Radiol.*, vol. 16, no. 1, pp. 146–153, 2015, doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.146.
- [42] **M. A. Dimopoulos *et al.***, “Imaging of myeloma bone disease: Implications for staging, prognosis and follow-up,” *Acta Oncol. (Madr)*, vol. 39, no. 7, pp. 823–827, 2000, doi: 10.1080/028418600750063578.
- [43] **S. H. Bataille R, Sany J**, “Plasmocytomes apparemment solitaires des os : aspects cliniques et pronostiques” *Nouv Press. Med*, 1981.
- [44] **L. X. Facon T, Yacoub-Agha I**, “Myélome multiple,” *Encycl. Med. Chir. (Elsevier), Hématologie*, no.13-014-E-10, p. 15, 2003.
- [45] “Solitary Plasmacytoma associated with Peripheral Neuropathy,” *J Korean Neurol Assoc*, vol. 12, no. 3, pp. 527–533, 1994,[Online]. Available: <http://www.jkna.org/journal/view.php?number=3732>.
- [46] **A. Nakano, T. Mitsui, I. Endo, Y. Takeda, S. Ozaki, and T. Matsumoto**, “Solitary plasmacytoma with VEGF overproduction:Report of a patient with polyneuropathy,” *Neurology*, vol. 56, no. 6, pp. 818–819, 2001, doi: 10.1212/WNL.56.6.818.
- [47] **C. Read, D. Warlow**, “Peripheral neuropathy and solitary plasmacytoma,” *J. of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, vol. 41, pp. 177–184, 1978.
- [48] **A. K. Mankodi, C. V Rao, and S. M. Katrak**, “Solitary plasmacytoma presenting as peripheral neuropathy: a case report.,” *Neurol. India*, vol. 47, no. 3, pp. 234–237, Sep. 1999.
- [49] **M. Shindo *et al.***, “Development of POEMS syndrome after an initial manifestation of solitary plasmacytoma,” *Int. J. Hematol.*, vol. 93, no. 6, pp. 815–821, 2011, doi: 10.1007/s12185-011-0863-2.
- [50] **J. J. Carvajal Balaguera, S. Mallagray Casas, A. Dancausa Monge, and J. J. Canto Romero**. “Horner’s syndrome associated with a solitary bone plasmacytoma of the first rib,” *Arch. Bronconeumol.*, vol. 30, no. 8, pp. 410–413, 1994, doi: 10.1016/s0300-2896(15)31036-x.
- [51] **S. Wilkinson and C. P. Forrester-Wood**; “Surgical resection of a solitary plasmacytoma originating in a rib of a patient with Castleman’s disease,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 75, no. 3, pp. 1018–1019, 2003, doi: 10.1016/S0003-4975(02)04476-4.
- [52] **R. A. Kyle *et al.***, “Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple

- myeloma.,” *Mayo Clinic Proc.*, vol. 78, no. 1, pp. 21–33, Jan. 2003, doi: 10.4065/78.1.21.
- [53] **J. D. Laredo, A. El Quessar, P. Bossard, and V. Vuillemin-Bodaghi**, “Vertebral tumors and pseudotumors,” *Radiol. Clinic North Am.*, vol. 39, no. 1, 2001, doi: 10.1016/S0033-8389(05)70267-0.
- [54] **S. D. Voss, M. D. Murphey, and F. M. Hall**, “Solitary osteosclerotic plasmacytoma: Association with demyelinating polyneuropathy and amyloid deposition” *Skeletal Radiol.*, vol. 30, no. 9, pp. 527–529, 2001, doi: 10.1007/s002560100391.
- [55] **M. H. Rodallec et al.**, “EDUCATION EXHIBIT Diagnostic Imaging of Solitary Tumors of the Spine: What to Do and Say 1 LEARNING OBJECTIVES FOR TEST3 Recipient of a Certificate of Merit award for an education exhibit at the CME FEATURE,” *RadioGraphics*, 2008.
- [56] **R. Gupta, A. Mittal, P. Mittal, H. Kaur, V. Sachdeva, and K. Mirchia**, “Miniature brain in spine: The ‘mini brain sign’ in vertebral plasmacytoma,” *Postgrad. Med. J.*, vol.92, no. 1094, pp. 745–746, 2016, doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134197.
- [57] **N. M. Major, C. A. Helms, and W. J. Richardson**, “The ‘mini brain’: Plasmacytoma in a vertebral body on MR imaging,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 175, no. 1, pp. 261–263, 2000, doi: 10.2214/ajr.175.1.1750261.
- [58] **R. W. Tsang et al.**, “Radiation Therapy for Solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group,” *Int. J. Radiat. Oncology. Biol. Physics*, vol. 101, no. 4, pp. 794–808, 2018, doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.009.
- [59] **M. Dimopoulos et al.**, “International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma” *Leukemia*, vol. 23, no. 9, pp. 1545–1556, 2009, doi: 10.1038/leu.2009.89.
- [60] **D. J. Dinter et al.**, “Comparison of whole-body MR imaging and conventional X-ray examination in patients with multiple myeloma and implications for therapy,” *Ann. Hematol.*, vol. 88, no.5, pp. 457–464, 2009, doi: 10.1007/s00277-008-0621-6.
- [61] **L. Kochbati et al.**, “Plasmocytome solitaire osseux: Aspects thérapeutiques et évolutifs,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 8, no.2, pp. 70–74, 2004, doi:

10.1016/j.canrad.2003.11.003.

- [62] **G. P. Duarte F, Laraki R, Haim R, Buthiau D, Leblond V, Dion E, Goes M J**, “Que reste-t-il du plasmocytome solitaire? Intérêt de l’IRM du rachis” 1996.
- [63] **M. A. Dimopoulos, L. A. Moulopoulos, A. Maniatis, and R. Alexanian**, “Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma,” *Blood*, vol. 96, no. 6, pp. 2037–2044, 2000, doi: 10.1182/blood.v96.6.2037.h8002037_2037_2044.
- [64] **S. Glazer et al.** “Neoplasms :,” pp. 349–354, 1986.
- [65] **N. Kosaka, M. Maeda, H. Uematsu, A. Matsumine, Y. Koshimoto, and H. Itoh**, “Solitary plasmacytoma of the sacrum: Radiologic findings of three cases,” *Clin. Imaging*, vol. 29, no.6, pp. 426–429, 2005, doi: 10.1016/j.clinimag.2005.06.028.
- [66] **L. A. Ferreira-Filho et al.**, “Teaching NeuroImages: Mini brain sign: A radiologic marker for vertebral solitary plasmacytoma,” *Neurology*, vol. 82, no. 23, pp. 210–212, 2014, doi: 10.1212/WNL.0000000000000494.
- [67] **O. J. Kasliwal MK**, “Unique radiologic feature of spinal plasmacytoma: mini-brain appearance” *Neurol India*, 2011, doi: 10.4103/0028-3886.82765.
- [68] **F. E. Lecouvet et al.**, “Skeletal survey in advanced multiple myeloma: Radiographic versus MR imaging survey” *Br. J. Haematol.*, vol. 106, no. 1, pp. 35–39, 1999, doi: 10.1046/j.1365-2141.1999.01529.x.
- [69] **R. Dagan, C. G. Morris, J. Kirwan, and W. M. Mendenhall**, “Solitary plasmacytoma,” *Am. J. Clin. Oncol. Cancer Clin. Trials*, vol. 32, no.6, pp. 612–617, 2009, doi: 10.1097/COC.0b013e31819cca18.
- [70] **V. Reed et al.**, “Solitary plasmacytomas: Outcome and prognostic factors after definitive radiation therapy,” *Cancer*, vol. 117, no.19, pp. 4468–4474, 2011, doi: 10.1002/cncr.26031.
- [71] **Pierre-Yves Salaun, Thomas Gastinne, Eric Frampas, Caroline Bodet-Milin, Philippe Moreau, and Françoise Bodéré-Kraeber**, “FDG-positron-emission tomography for staging and therapeutic assessment in patients with plasmacytoma,” *Haematologica*, vol. 93, no.8 SE-Letters to the Editor, pp. 1269–1271, Aug. 2008, doi: 10.3324/haematol.12654.
- [72] **H. Schirrmeister, A. K. Buck, L. Bergmann, S. N. Reske, and M. Bommer**,

- “Positron Emission Tomography (PET) for Staging of Solitary Plasmacytoma,” *Cancer Biother. Radiopharm.*, vol. 18, no.5, pp. 841–845, 2003, doi: 10.1089/108497803770418382.
- [73] **S. Adib, X. Leleu, D. Robu, D. Huglo, and M. Steinling**, “La TEP au 18F-FDG dans le diagnostic et le suivi évolutif des plasmocytomes solitaires,” *Med. Nucl.*, vol.34, no. 2, pp. 88–95, 2010, doi: 10.1016/j.mednuc.2009.12.006.
- [74] **S. Adib, X. Leleu, D. Robu, D. Huglo, and M. Steinling**, “La TEP au 18F-FDG dans le diagnostic et le suivi évolutif des plasmocytomes solitaires” *Med. Nucl.*, vol. 34, no. 2, pp. 88–95, Feb. 2010, doi: 10.1016/j.mednuc.2009.12.006.
- [75] **D. A. Frassica, F. J. Frassica, M. F. Schray, F. H. Sim, and R. A. Kyle**, “Solitary plasmacytoma of bone: Mayo Clinic experience.,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 16, no. 1, pp. 43–48, Jan. 1989, doi: 10.1016/0360-3016(89)90008-4.
- [76] **J. Holland, D. A. Trenkner, T. H. Wasserman, and B. Fineberg**, “Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma,” *Cancer*, vol. 69, no. 6, pp. 1513–1517, 1992, doi: 10.1002/1097-0142(19920315)69:6<1513::AID-CNCR2820690633>3.0.CO;2-X.
- [77] **H. Jadvar and P. S. Conti**, “Diagnostic utility of FDG PET in multiple myeloma,” *Skeletal Radiol.*, vol.31, no. 12, pp. 690–694, 2002, doi: 10.1007/s00256-002-0580-2.
- [78] **H. Schirrmeister et al.**, “Initial results in the assessment of multiple myeloma using 18F-FDG PET,” *Eur. J. Nucl. Med.*, vol.29, no. 3, pp. 361–366, 2002, doi: 10.1007/s00259-001-0711-3.
- [79] **E. Zamagni et al.**, “Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation,” *Blood*, vol.118, no. 23, pp. 5989–5995, 2011, doi: 10.1182/blood-2011-06-361386.
- [80] **T. B. Bartel et al.**, “F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma,” *Blood*, vol. 114, no.10, pp. 2068–2076, 2009, doi: 10.1182/blood-2009-03-213280.
- [81] **M. Cavo et al.**, “Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group,” *Lancet Oncol.*, vol.18, no. 4, pp. e206–

e217, 2017, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4.

- [82] **S. Z. Usmani et al.**, “Prognostic implications of serial 18-fluoro-deoxyglucose emission tomography in multiple myeloma treated with total therapy 3,” *Blood*, vol. 121, no. 10, pp. 1819–1823, 2013, doi: 10.1182/blood-2012-08-451690.
- [83] **A. Dimitrakopoulou-Strauss, M. Hoffmann, R. Bergner, M. Uppenkamp, U. Haberkorn, and L. G. Strauss**, “Prediction of progression-free survival in patients with multiple myeloma following anthracycline-based chemotherapy based on dynamic FDG-PET,” *Clin. Nucl. Med.*, vol.34, no. 9, pp. 576–584, 2009, doi: 10.1097/RLU.0b013e3181b06bc5.
- [84] **P. J. Kim et al.**, “Impact of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Before and After Definitive Radiation Therapy in Patients With Apparently Solitary Plasmacytoma,” *Int. J. Radiat. Oncology. Biol. Phys.*, vol. 74, no. 3, pp. 740–746, 2009, doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.037.
- [85] **K. Orchard, S. Barrington, J. Buscombe, A. Hilson, H. G. Prentice, and A. Mehta**, “Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography imaging for the detection of occult disease in multiple myeloma,” *Br. J. Haematol.*, vol.117, no. 1, pp. 133–135, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03407.x.
- [86] **D. Van Lammeren-Venema, J. C. Regelink, I. I. Riphagen, S. Zweegman, O. S. Hoekstra, and J. M. Zijlstra**, “18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in assessment of myeloma-related bone disease: A systematic review,” *Cancer*, vol. 118, no.8, pp. 1971–1981, 2012, doi: 10.1002/cncr.26467.
- [87] **M. Boll, E. Parkins, S. J. M. O’Connor, A. C. Rawstron, and R. G. Owen**, “Extramedullary plasmacytoma are characterized by a ‘myeloma-like’ immunophenotype and genotype and occult bone marrow involvement,” *Br. J. Haematol.*, vol. 151, no.5, pp. 525–527, 2010, doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08386.x.
- [88] **K. Bink et al.**, “Primary extramedullary plasmacytoma: Similarities with and differences from multiple myeloma revealed by interphase cytogenetics,” *Haematologica*, vol. 93, no. 4, pp.623–626, 2008, doi:10.3324/haematol.12005.
- [89] **R. Bartl, B. Frisch, A. Fateh-Moghadam, G. Kettner, K. Jaeger, and W. Sommerfeld**, “Histologic classification and staging of multiple myeloma. A retrospective and prospective study of 674 cases” *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 87, no. 3, pp. 342–355, 1987, doi: 10.1093/ajcp/87.3.342.

- [90] **M. Hughes, R. Soutar, H. Lucraft, and R. Owen**, “Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma and multiple solitary plasmacytomas: 2009 update” *UKMF Guidel. Work. Gr.*, pp. 1–14, 2009, [Online]. Available: <http://www.bloodmed.net/contentimage/guidelines/3454.pdf>.
- [91] **D. Dingli and P. Kapoor**, “Solitary plasmacytoma,” *Mult. Myeloma Diagnosis Treat.*, pp. 195–210, 2014, doi: 10.1007/978-1-4614-8520-9_16.
- [92] **S. H. Basavaiah et al.**, “Clinicopathological spectrum of solitary Plasmacytoma: A single center experience from coastal India,” *BMC Cancer*, vol. 19, no. 1, pp. 1–7, 2019, doi: 10.1186/s12885-019-5976-7.
- [93] **J. Kirsch, H. Ilaslan, T. W. Bauer, and M. Sundaram**, “The incidence of imaging findings, and the distribution of skeletal lymphoma in a consecutive patient population seen over 5 years” *Skeletal Radiol.*, vol. 35, no. 8, pp. 590–594, 2006, doi: 10.1007/s00256-006-0085-5.
- [94] **S. Taki, K. Kakuda, M. Kosugi, and Y. Annen**, “Case Report Posterior Mediastinal Chordoma ” pp. 26–27.
- [95] **G. Bachar et al.**, “Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck--long-term outcome analysis of 68 cases.,” *Head Neck*, vol. 30, no. 8, pp. 1012–1019, Aug. 2008, doi:10.1002/hed.20821.
- [96] **W. M. Mendenhall, C. M. Mendenhall, and N. P. Mendenhall**, “Solitary Plasmacytoma of Bone and Soft Tissues,” *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.*, vol. 24, no.6, pp. 395–399, 2003, doi: 10.1016/S0196-0709(03)00092-9.
- [97] **N. A. Mayr et al.**, “The role of radiation therapy in the treatment of solitary plasmacytomas,” *Radiother. Oncology*, vol. 17, no. 4, pp. 293–303, 1990, doi: 10.1016/0167-8140(90)90003-F.
- [98] **R. Soutar et al.**, “Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma,” *Clin. Oncol.*, vol. 16, no. 6, pp. 405–413, 2004, doi: 10.1016/j.clon.2004.02.007.
- [99] **L. Xie, H. Wang, and J. Jiang**, “Does Radiotherapy with Surgery Improve Survival and Decrease Progression to Multiple Myeloma in Patients with Solitary Plasmacytoma of Bone of the Spine?,” *World Neurosurg.*, vol. 134, pp. e790–e798, 2020, doi: 10.1016/j.wneu.2019.11.002.

- [100] **N. Burwick**, “Glucocorticoids in multiple myeloma : past , present , and future,” *Ann. Hematol.*, pp. 19–28, 2018.
- [101] **C. D. Collins**, “Multiple myeloma,” *Cancer Imaging*, vol. 10, no. 1, pp. 20–31, 2010, doi: 10.1102/1470-7330.2010.0013.
- [102] **L. Tournier-Rangeard et al.**, “Radiotherapy for solitary extramedullary plasmacytoma in the head-and-neck region: A dose greater than 45 gy to the target volume improves the local control,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 64, no. 4, pp. 1013–1017, 2006, doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.09.019.
- [103] **G. C. Anselmetti et al.**, “Percutaneous vertebroplasty in multiple myeloma: Prospective long-term follow-up in 106 consecutive patients,” *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 35, no. 1, pp. 139–145, 2012, doi: 10.1007/s00270-011-0111-4.
- [104] **O. Landgren and K. Iskander**, “Modern multiple myeloma therapy: deep, sustained treatment response and good clinical outcomes,” *J. Intern. Med.*, vol. 281, no. 4, pp. 365–382, 2017, doi: 10.1111/joim.12590.
- [105] **A. Avilés, J. Huerta-Guzmán, S. Delgado, A. Fernández, and J. C. Díaz-Maqueo**, “Improved outcome in solitary bone plasmacytomata with combined therapy,” *Hematol. Oncol.*, vol. 14, no. 3, pp. 111–117, 1996, doi: 10.1002/(SICI)1099-1069(199609)14:3<111::AID-HON575>3.0.CO;2-G.
- [106] **E. Katodritou et al.**, “Clinical features, outcome, and prognostic factors for survival and evolution to multiple myeloma of solitary plasmacytomas: A report of the Greek myeloma study group in 97 patients,” *Am. J. Hematol.*, vol. 89, no. 8, pp. 803–808, 2014, doi: 10.1002/ajh.23745.
- [107] **F. Mignot, A. Schernberg, A. Arsène-Henry, M. Vignon, D. Bouscary, and Y. Kirova**, “Solitary Plasmacytoma Treated by Lenalidomide-Dexamethasone in Combination with Radiation Therapy: Clinical Outcomes” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 106, no. 3, pp. 589–596, 2020, doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.10.043.
- [108] **E. Jantunen, E. Koivunen, M. Putkonen, T. Siitonen, E. Juvonen, and T. Nousiainen**, “Autologous stem cell transplantation in patients with high-risk plasmacytoma,” *Eur. J. Haematol.*, vol. 74, no. 5, pp. 402–406, 2005, doi: 10.1111/j.1600-0609.2004.00404.x.
- [109] **R. B. Wilder, C. S. Ha, J. D. Cox, D. Weber, K. Delasalle, and R. Alexanian**, “Persistence of myeloma protein for more than one year after radiotherapy is an

- adverse prognostic factor in solitary plasmacytoma of bone,” *Cancer*, vol. 94, no. 5, pp. 1532–1537, 2002, doi: 10.1002/cncr.10366.
- [110] **P. Galieni et al.**, “Solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma: Two different entities?,” *Ann. Oncol.*, vol. 6, no. 7, pp. 687–691, 1995, doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a059285.
- [111] **R. Soutar et al.**, “Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma,” *Br. J. Haematol.*, vol. 124, no. 6, pp. 717–726, 2004, doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.04834.x.
- [112] **R. H. Liebross, C. S. Ha, J. D. Cox, D. Weber, K. Delasalle, and R. Alexanian**, “Solitary bone plasmacytoma: outcome and prognostic factors following radiotherapy.,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 41, no. 5, pp. 1063–1067, Jul. 1998, doi: 10.1016/s0360-3016(98)00186-2.
- [113] **C. M. Mendenhall, T. L. Thar, and R. R. Million**, “Solitary plasmacytoma of bone and soft tissue,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 6, no. 11, pp. 1497–1501, 1980, doi: 10.1016/0360-3016(80)90006-1.
- [114] **Q. A. Hill, A. C. Rawstron, R. M. De Tute, and R. G. Owen**, “Outcome prediction in plasmacytoma of bone: A risk model utilizing bone marrow flow cytometry and light-chain analysis,” *Blood*, vol. 124, no. 8, pp. 1296–1299, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-04-566521.
- [115] **B. Paiva et al.**, “Multiparameter flow cytometry for staging of solitary bone plasmacytoma: New criteria for risk of progression to myeloma,” *Blood*, vol. 124, no. 8, pp. 1300–1303, 2014, doi: 10.1182/blood-2014-04-567909.
- [116] **R. Warsame et al.**, “Trends and outcomes of modern staging of solitary plasmacytoma of bone,” *Am. J. Hematol.*, vol. 87, no. 7, pp. 647–651, 2012, doi: 10.1002/ajh.23201.
- [117] **A. Dispenzieri et al.**, “International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders,” *Leukemia*, vol. 23, no. 2, pp. 215–224, 2009, doi: 10.1038/leu.2008.307.
- [118] **S. S. Susnerwala, J. H. Shanks, S. S. Banerjee, J. H. Scarffe, W. T. Farrington, and N. J. Slevin**, “Extramedullary plasmacytoma of the head and neck region: Clinicopathological correlation in 25 cases,” *Br. J. Cancer*, vol. 75, no. 6, pp. 921–927, 1997, doi: 10.1038/bjc.1997.162.

- [119] **S. Kumar et al.**, “Prognostic value of angiogenesis in solitary bone plasmacytoma,” *Blood*, vol. 101, no. 5, pp. 1715–1717, 2003, doi: 10.1182/blood-2002-08-2441.
- [120] **D. Knobel et al.**, “Prognostic factors in solitary plasmacytoma of the bone: A multicenter Rare Cancer Network study” *BMC Cancer*, vol.6, pp. 1–9, 2006, doi: 10.1186/1471-2407-6-118.
- [121] **S. Kilciksiz et al.**, “Clinical and prognostic features of plasmacytomas: A multicenter study of Turkish Oncology Group-Sarcoma Working Party” *Am. J. Hematol.*, vol. 83, no. 9, pp. 702–707, 2008, doi: 10.1002/ajh.21211.
- [122] **Y. G. Suh, C. O. Suh, J. S. Kim, S. J. Kim, H. O. Pyun, and J. Cho**, “Radiotherapy for solitary plasmacytoma of bone and soft tissue: Outcomes and prognostic factors,” *Ann. Hematol.*, vol. 91, no. 11, pp.1785–1793, 2012, doi: 10.1007/s00277-012-1510-6.
- [123] **K. Hu and J. Yahalom**, “Radiotherapy in the management of plasma cell tumors.,” *Oncology (Williston Park)*, vol. 14, no. 1, pp. 101–8, 111; discussion 111-2, 115, Jan. 2000.
- [124] **T. J. Vogl, W. Steger, G. Grevers, J. Balzer, M. Mack, and R. Felix**, “MR characteristics of primary extramedullary plasmacytoma in the head and neck.” *AJNR. Am. J. Neuroradiol.*, vol. 17, no. 7, pp. 1349–1354, Aug. 1996.
- [125] **R. A. Kyle**, “Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Solitary Plasmacytoma,” *Hematol. Oncology. Clin. North Am.*, vol. 11, no. 1, pp. 71–87, 1997, doi: 10.1016/s0889-8588(05)70416-0.
- [126] **P. Finsinger, S. Grammatico, M. Chisini, A. Piciocchi, R. Foà, and M. T. Petrucci**, “Clinical features and prognostic factors in solitary plasmacytoma,” *Br. J. Haematol.*, vol. 172, no.4, pp. 554–560, 2016, doi: 10.1111/bjh.13870.
- [127] **P. R. GREIPP**, “Prognosis in Myeloma,” *Mayo Clin. Proc.*,vol. 69, no. 9, pp. 895–902, 1994, doi: 10.1016/S0025-6196(12)61797-2.
- [128] **L. Y. Chak, R. S. Cox, D. G. Bostwick, and R. T. Hoppe**, “Solitary plasmacytoma of bone: treatment, progression, and survival.,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 5, no. 11, pp. 1811–1815, Nov. 1987, doi: 10.1200/JCO.1987.5.11.1811.
- [129] **L. A. Moulopoulos, M. A. Dimopoulos, D. Weber, L. Fuller, H. I. Libshitz, and R. Alexanian**, “Magnetic resonance imaging in the staging of solitary plasmacytoma of bone.,” *J. Clin. Oncology. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol.

11, no. 7, pp. 1311–1315, Jul. 1993, doi: 10.1200/JCO.1993.11.7.1311.

- [130] **A. Jackson and J. Howard Scarffe**, “Prognostic significance of osteopenia and immunoparesis at presentation in patients with solitary myeloma of bone,” *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 3, pp. 363–371, 1990, doi: 10.1016/0277-5379(90)90235-L.
- [131] **L. Y. Shih, P. Dunn, W. M. Leung, W. J. Chen, and P. N. Wang**, “Localised plasmacytomas in Taiwan: Comparison between extramedullary plasmacytoma and solitary plasmacytoma of bone,” *Br. J. Cancer*, vol. 71, no. 1, pp. 128–133, 1995, doi: 10.1038/bjc.1995.26.
- [132] **D. Dingli et al.**, “Immunoglobulin free light chains and solitary plasmacytoma of bone,” *Blood*, vol. 108, no. 6, pp. 1979–1983, 2006, doi: 10.1182/blood-2006-04-015784.
- [133] **B. G. Durie**, “Staging and kinetics of multiple myeloma.,” *Semin. Oncol.*, vol. 13, no. 3, pp. 300–309, Sep. 1986.
- [134] **S. Paydas, S. Zorludemir, F. Baslamisli, and I. Tuncer**, “Vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in plasmacytoma,” *Leuk. Lymphoma*, vol. 43, no. 1, pp. 139–143, 2002, doi: 10.1080/10428190210203.
- [135] **A. Avilés, J. Huerta, G. Zepeda, and J. C. Díaz-Maqueo**, “Serum beta 2 microglobulin in solitary plasmocytomata.,” *Blood*, vol. 76, no. 8. United States, p. 1663, Oct. 1990.
- [136] **Q. W. Li et al.**, “Radiotherapy alone is associated with improved outcomes over surgery in the management of solitary plasmacytoma,” *Asian Pacific J. Cancer Prev.*, vol. 16, no. 9, pp. 3741–3745, 2015, doi: 10.7314/APJCP.2015.16.9.3741.
- [137] **E. G. M. de Waal et al.**, “Progression of a solitary plasmacytoma to multiple myeloma. A population-based registry of the northern Netherlands,” *Br. J. Haematol.*, vol. 175, no. 4, pp. 661–667, 2016, doi: 10.1111/bjh.14291.
- [138] “National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. NCCN. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Version 4.2021 — December 10, 2020; Accessed: March 10, 2021.”

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم : 400

سنة : 2021

ورم البلازماويات المنفرد العظمي: تجربة قسم العلاج الإشعاعي بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021/

من طرفه

السيد بلال لمربطين

المزوداد في 27 أبريل 1995 بتازة

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : ورم البلازماويات المنفرد؛ العلاج الإشعاعي؛ ورم عظمي؛
الورم النخاعي المتعدد

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد كمال الدغمي
مشرف	أستاذ في أمراض الدم السريري السيد خالد حدادي
مشرف مساعد	أستاذ في العلاج بالأشعة السيد أمين بازين
عضو	أستاذ مساعد في العلاج بالأشعة السيد حسن الصفاط
عضو	أستاذ في العلاج بالأشعة السيد محمد المرجاني
عضو	أستاذ في العلاج بالأشعة السيدة حنان القاسمي
	أستاذة في العلاج بالأشعة