

Quelle différence y a-t-il entre myélome multiple chez un sujet jeune et un sujet âgé ?

Is there a difference between myeloma in young patients and in elderly ?

Hana Sahli^{1,2}, Asma Bachali^{1,3}, Raoudha Tekaya^{1,2}, Ines Mahmoud^{1,2}, Chaker Yacoubi^{1,2}, Olfa Saidane^{1,2}, Leila Abdelmoula^{1,2}

1 Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis - Tunisie.

2 Service de rhumatologie, Hôpital Charles Nicolle, Boulevard 9 Avril 1006 Tunis Bab Souika - Tunisie.

3 Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital Mohamed Tahar Maâmour, EL Mrezka –8000 Nabeul - Tunisie.

DOI 10.24398/a.255.2017

Rev Mar Rhum 2017; 41: 44-51

Résumé

Objectif : Le but de cette étude est de comparer le profil du myélome multiple chez le sujet jeune versus le sujet âgé.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur 14 ans [2000-2013] ayant inclus 60 dossiers de patients suivis pour myélome multiple. Nous avons relevé puis analysé les données cliniques et paracliniques au moment du diagnostic et réalisé une comparaison entre les patients âgés de moins de 65 ans (n=30) et ceux âgés de plus de 65 ans (n=30).

Résultats : Le caractère inflammatoire des douleurs osseuses était plus fréquent chez les sujets jeunes (p=0,003). Les localisations au bassin et au rachis dorsal étaient plus fréquentes chez les sujets jeunes (p= 0,04 et p=0,03). Les complications étaient moins fréquentes chez les jeunes patients: la compression de la moelle épinière (p=0,03) et les fractures lombaires (p=0,02). Les jeunes patients présentaient une vitesse de sédimentation moins élevée (p=0,01). La proportion de patients qui avaient une plasmocytose médullaire supérieure à 50% était statistiquement plus élevée chez les patients jeunes (p=0,04). La proportion des patients classés stade III était statistiquement plus élevée chez les sujets jeunes (p=0,045). La durée moyenne de survie était plus prolongée chez les sujets jeunes (p=0,04).

Conclusion : Le myélome multiple du sujet âgé de moins de 65 ans est caractérisé par une forte masse tumorale et de bons facteurs pronostiques.

Mots clés : Myélome multiple; Jeune; Survie; Pronostic; Rhumatologie.

Abstract

Aim of the work : We analyzed the presenting features in young patients with multiple myeloma compared with patients 65 years of age and older.

Patients and methods : This is a retrospective study over 14 years (2000-2013) which included 30 patients with multiple myeloma aged younger than 65 years and 30 patients with multiple myeloma aged more than 65.

Results : Multiple myeloma in young patients was characterized by the most common nocturnal bone pain (p = 0.003), the pelvis and thoracic spine bone pain (p = 0.04 and p = 0.03). Complications were less frequent in young patients: Spinal cord compression (p=0.03), lumbar fractures (p = 0.02). Biologically, young patients had a less a sedimentation rate (p = 0.01). The proportion of patients with a clonal bone marrow plasma cells greater than 50% was higher in young patients (p = 0.04). The proportion of patients classified as stage III was higher in young patients (p = 0.045). The average survival time was more prolonged in young subjects (p = 0.04).

Conclusion : Patients with myeloma younger than 65 years of age had a large tumor burden but more favorable prognostic features.

Key words : Multiple myeloma; Young; Survival; Prognosis; Rheumatology.

Quelle différence y a-t-il entre myélome multiple chez un sujet jeune et un sujet âgé ?

L'incidence du myélome multiple (MM) augmente avec l'âge [1-4]. Cette tumeur est rare avant l'âge de 40 ans (<3%) et exceptionnelle avant l'âge de 30 ans [5,6]. L'âge moyen d'apparition est de 62 ans [5,7,8]. Plusieurs études ont porté sur l'impact de l'âge sur le pronostic du MM et sur l'étude des facteurs pronostiques du MM selon les groupes d'âge [9-14].

Sur le plan radiologique, de nombreuses séries n'ont révélé aucune différence significative entre le sujet jeune et les personnes âgées concernant la fréquence et l'emplacement des lésions ostéolytiques. Les caractéristiques de la maladie chez les jeunes ne sont pas assez étudiées en Tunisie. Le but de cette étude était de comparer les caractéristiques cliniques et paracliniques de MM chez les jeunes versus les personnes âgées.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans un service de rhumatologie sur une période de 14 ans [2000-2013]. Ont été inclus dans cette étude tous les patients chez qui le diagnostic de MM a été retenu selon les critères du «International Myeloma Working Group» (IMWG) [15]. L'étude était conforme à la déclaration d'Helsinki de 1995 et approuvée par le Comité d'éthique de l'hôpital. Les patients ont été divisés en 2 groupes: un premier groupe de patients âgés de moins de 65 ans et un deuxième groupe de patients âgés de plus de 65 ans. Les mêmes protocoles diagnostiques et thérapeutiques ont été employés pour tous les patients. Nous avons comparé la présentation, les données paracliniques et les traitements reçus dans les 2 groupes d'âge.

Les données ont été collectées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) pour Windows, version 11.5. Le test du chi-deux de Pearson et le test exact de Fisher ont été utilisés pour l'analyse comparative de 2 pourcentages sur des séries indépendantes. Les estimations de la survie globale au sein des groupes d'âge ont été étudiées selon la méthode de Kaplan-Meier, et ont été comparées en utilisant le test log-rank. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

L'âge moyen de tous les patients était de 63,4 ans. Parmi ces patients, 30 étaient âgés de moins de 65 ans (16 femmes et 14 hommes) et 30 patients âgés de plus de 65 ans (17 femmes et 13 hommes). Le sex ratio n'a

pas montré de différence significative. L'âge médian des patients de moins de 65 ans était de 57 ans [min=42 - max=64]. Parmi eux, 5 patients seulement étaient âgés de moins de 50 ans. L'âge médian des patients âgés de plus de 65 ans était de 70 ans [min= 65 - max=85].

La comparaison du délai moyen de consultation n'a pas révélé de différence significative entre les patients jeunes et les patients âgés (6,48 et 10,23 mois respectivement). D'autre part, les patients jeunes présentaient plus souvent des douleurs osseuses nocturnes ($p=0,003$). Les localisations au bassin et au rachis dorsal étaient plus fréquentes chez les sujets jeunes ($p=0,04$ et $p=0,03$). Les fractures lombaires étaient plus fréquentes chez les jeunes patients ($p = 0,02$). L'insuffisance rénale inaugurale a été notée chez 4 jeunes patients. Le délai moyen d'apparition de l'insuffisance rénale était plus court chez les personnes âgées (2 mois) avec une différence significative ($p = 0,04$).

Les lésions osseuses radiologiques sont décrites dans le tableau 1. En ce qui concerne la topographie des lésions ostéolytiques, les lésions costales étaient plus fréquentes chez les jeunes patients ($p=0,01$). La comparaison des lésions présentes à l'imagerie par résonance magnétique médullaire (réalisée chez 18 patients jeunes et 16 patients âgés) a montré que les lésions nodulaires étaient plus fréquentes chez les patients de plus de 65 ans. L'aspect poivre sel était le plus fréquent chez les sujets jeunes et âgés ($n=12$ et $n=9$ respectivement).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la fonction rénale, la numération de la formule sanguine, le bilan phosphocalcique et le syndrome inflammatoire biologique. La proportion de patients ayant une vitesse de sédimentation (VS) inférieure à 50 mm était statistiquement plus élevée chez les patients jeunes ($p=0,01$). La valeur moyenne de la protéine C réactive (CRP) était plus faible chez les patients plus jeunes (10,5 versus 26,7) sans différence significative ($p=0,138$). L'élévation de la lactate déshydrogénase (LDH) était plus fréquente chez les personnes âgées ($p = 0,009$). Les patients plus jeunes ont excrété plus de chaînes légères urinaires (17 contre 7) avec une différence statistiquement significative ($p=0,04$). Les patients jeunes avaient plus d'albuminémie normale que les patients âgés ($p=0,045$). Le pourcentage moyen de l'infiltration plasmocytaire médullaire était comparable chez les sujets jeunes et âgés (40,8% [min=7 - max=95] et 38% [min=6 - max=100] respectivement). La proportion de patients qui avaient une plasmocytose

Tableau 1 : Caractéristiques du myélome multiple chez les patients de moins de 65 ans et chez les patients de plus de 65 ans.

Les paramètres	Age < 65 ans n (%)	Age > 65 ans n (%)	P
Signes cliniques et biologiques			
Douleurs osseuses	28 (93,3)	27 (90)	NS
Fractures pathologiques	17 (56,6)	13 (43,3)	NS
Altération de l'état général	23 (76,6)	24 (80)	NS
Syndrome hémorragique	0 (0)	2 (6,6)	NS
Syndrome anémique fonctionnel	4 (13,3)	4 (13,3)	NS
Radiculalgie	2 (6,6)	5 (16,6)	NS
Compression médullaire	1(3,3)	7(23,3)	0,03
Neuropathies périphériques	0 (0)	1(3,3)	NS
Calcémie > 2.6 mmol/l	10 (33,3)	5 (16,6)	NS
Insuffisance rénale	8 (26,6)	16(53,3)	NS
Hg < 10 g/dL	16 (53,3)	17 (56,6)	NS
Plaquettes < (150 x 10 ³) μ L	4 (13,3)	1 (3,3)	NS
Hypoalbuminémie <40 g/L	18 (60)	26 (86,6)	0,045
LDH > 200 U/l	6 (20)	19 (63,3)	0,009
CRP > 6 mg/L	15 (50)	14 (46,6)	NS
VS < 50 mm	8 (26,6)	1 (3,3)	0,01
Lésions radiologiques			
Lésions ostéolytiques	22 (73,3%)	22 (73,3%)	NS
Déminéralisation osseuse	10 (33,3%)	13 (43,3%)	NS
Image tumorale	3 (10%)	2 (6,6%)	NS
Fracture	19 (63,3%)	17 (56,6%)	NS
Electrophorèse des protéines			
Pic gamma monoclonal	15 (50)	14 (46,6)	NS
Pic bêta monoclonal	9 (30)	12 (40)	NS
Hypogammaglobulinémie isolée	4 (13,3)	1 (3,3)	NS

Quelle différence y a-t-il entre myélome multiple chez un sujet jeune et un sujet âgé ?

médullaire supérieure à 50% était statistiquement plus élevée chez les patients jeunes (40% contre 16%) ($p=0,04$) (Tableau 1). Les résultats de la cytogénétique ne sont pas disponibles dans cette étude.

En ce qui concerne la classification IMWG, 30% des jeunes patients et 20% des personnes âgées ont été classés comme myélome asymptomatique. En ce qui concerne la classification de Durie et Salmon, la proportion de patients classés stade II était statistiquement plus élevée chez les patients âgés ($p=0,001$). La proportion de patients classés au stade III était statistiquement plus élevée chez les patients jeunes ($p=0,045$) (tableau 2). Selon le score pronostique international (ISS): 3 patients ont été classés au stade II et 2 patients au stade I.

Les complications infectieuses étaient fréquentes dans les 2 groupes (40 et 47% respectivement). Deux patients âgés de 60 ans ont présenté une maladie de dépôt de chaînes légères. Une transformation en leucémie à plasmocytes a été diagnostiquée chez un patient âgé de 47 ans. Un syndrome d'hyperviscosité a été noté chez un patient de 42 ans. L'amylose rénale a été diagnostiquée chez un patient de 68 ans. Un patient jeune et 7 patients âgés ont présenté une compression médullaire ($p=0,03$).

Au total, 21 patients jeunes et 23 patients âgés ont reçu la chimiothérapie conventionnelle comme traitement de première intention. Un jeune patient a eu une autogreffe de moelle osseuse (tableau 3).

Le taux moyen des facteurs de mauvais pronostic par personne était plus faible chez les sujets jeunes (3 [min=1 - max=7] versus 4 [min=1 - max=7]) sans différence significative. Le temps de survie moyen était plus long chez les jeunes patients (39,9 mois contre 23 mois) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,04$). La durée moyenne de survie était plus prolongée chez les sujets jeunes (39,9 mois versus 23 mois) avec une différence statistiquement significative ($p=0,04$). Le nombre de décès était plus élevé chez sujets âgés (23 contre 15) mais la différence n'était pas statistiquement significative.

DISCUSSION

Dans cette étude, la présentation clinique du MM chez les patients jeunes et âgés était similaire. Mais les complications comme la compression de la moelle épinière et les fractures lombaires étaient plus fréquentes chez les personnes âgées. Un nombre significativement plus élevé de patients jeunes avaient une VS et un taux

d'albumine normaux. Nous avons également observé un pourcentage élevé d'excrétion de chaînes légères chez les jeunes patients. Une autre constatation pertinente de cette étude est la proportion élevée de jeunes patients diagnostiqués au stade III.

La prédominance masculine du MM a été démontrée dans la plupart des études [1,11], ce qui n'a pas été observé dans notre série. L'effet des hormones sexuelles androgéniques chez l'homme n'est pas encore prouvé. L'âge moyen de nos patients était comparable à celui des autres séries hospitalières. Des études ont montré que les manifestations cliniques initiales du MM ne diffèrent pas entre les jeunes et les personnes âgées [12]. En revanche, certaines études ont établi une fréquence légèrement plus élevée de douleurs osseuses au début du MM chez les personnes âgées [16,17]. Dans notre étude, la douleur osseuse était le symptôme le plus fréquent chez nos patients jeunes et âgés. Ce résultat pourrait être expliqué par le biais de recrutement : les patients consultent pour une douleur osseuse et sont adressés à la consultation de rhumatologie comme. D'ailleurs, ces mêmes résultats ont été notés par dans une autre série rhumatologiques [18].

Sur le plan imagerie, les différentes séries de la littérature n'ont pas révélé de différence significative entre le sujet jeune et le sujet âgé concernant la fréquence et la localisation des lésions ostéolytiques au cours du MM. La fréquence des fractures vertébrales et non vertébrales et des anomalies associant des lésions ostéolytiques et une hypertransparence osseuse diffuse était plus importante chez les sujets âgés [16,17]. Ceci s'expliquerait par la faiblesse de la charpente osseuse chez le sujet âgé, due entre autres à l'ostéoporose sénile à des degrés différents. A titre d'exemple, Umeda et al. ont trouvé une différence significative chez les personnes âgées sur l'association des lésions lytiques et de l'ostéoporose (63,5% contre 28,3%) ($p < 0,001$) [19]. Dans notre série, ces lésions ont été retrouvées chez 43,3% des patients âgés. Les paramètres biologiques en termes de moyennes ou de pourcentages ne diffèrent pas entre les jeunes et les patients âgés [17,20,21-24]. Mais, la différence consistait sur la valeur pronostique de chaque test biologique [16,21-23,25-27]. Un faible pourcentage de patients jeunes a présenté une hypoalbuminémie, une élévation de la LDH et de la VS. Les patients plus âgés, par contre, présentent un pourcentage plus élevée de facteurs de mauvais pronostic [11]. Notre étude n'a révélé aucune différence quant à la nature de la

Hypergammaglobulinémie polyclonale	1 (3)	3 (10)	NS
Profil normal	1 (3)	0 (0)	NS
Nature du composant monoclonal			
IgG	17 (56,6)	19 (56)	NS
IgA	5 (16,6)	9 (28)	NS
Chaînes légères	8 (26,6)	2 (16)	NS
Plasmocytose médullaire			
10%	5 (16,6)	7 (23,3)	NS
10 < ≤ 30%	8 (26,6)	14 (46,6)	NS
30 < ≤ 50%	5 (16,6)	5 (16,6)	NS
> 50%	12 (40)	4 (13,3)	0,04

NS : non significatif $p > 0,05$, LDH : lactate déshydrogénase, VS : vitesse de sédimentation, CRP : C réactive protéine

composante monoclonale. Ce résultat a été confirmé dans la plupart des études [28,29]. Nous avons noté aussi une proportion plus élevée de MM avec des chaînes légères urinaires chez les jeunes. Dans la littérature, le MM à chaînes légères est plus fréquent chez les sujets de moins de 65 ans [25-27]. Dans l'étude de San Miguel et al., l'IgG a représenté l'immunoglobuline la plus fréquente dans les deux groupes d'âge (62%), suivie des IgA (26%) et des chaînes légères (8%) [23]. Ces résultats rejoignent également les études de Ben Ghorbel et al. et Snozek et al. [25,27]. On peut subdiviser les données biologiques en trois catégories. Dans la première catégorie, l'albuminémie et la calcémie ont un rôle pronostique plus prépondérant chez les sujets âgés, alors que la créatininémie et le taux des plaquettes ont un rôle pronostique plus important chez les patients de moins de 65 ans, définissent ainsi la deuxième catégorie. La troisième catégorie qui regroupe successivement le taux d'hémoglobine, le taux de la LDH, la CRP et les données quantitatives et qualitatives du myélogramme, ne diffère pas de point de vue pronostique entre les deux catégories d'âge.

La comparaison de la proportion de patients de notre série au stade III a montré une proportion plus élevée de patients jeunes dans cette catégorie, ce qui reflète une masse tumorale plus forte chez les patients de moins de 65 ans. Ces résultats sont similaires à ceux de Ben Ghorbel et al. et de Bouatay et al. [25,28]. La proportion élevée de patients au stade III n'est pas en corrélation avec la survie dans les deux groupes d'âge. En effet, dans plusieurs études utilisant l'âge comme variable unique de survie, les sujets jeunes avaient une survie prolongée par rapport aux patients plus âgés [26,27,29]. Cela peut s'expliquer par au moins deux facteurs. Le premier facteur est thérapeutique: un traitement intensif est possible avec une fréquence plus élevée de rémission complète chez les patients jeunes. Le deuxième facteur est la fréquence des comorbidités chez les personnes âgées. Les équipes de Corso et al. et Riccardi et al. ont étudié l'influence de l'âge et du stade clinique du MM et ont noté une meilleure survie chez les patients jeunes et ceux à un stade précoce [30,31]. Il en ressort ainsi que l'âge est le facteur pronostique le plus important entre le MM du sujet jeune et celui du sujet âgé, en dépit d'une plus forte masse tumorale chez les patients jeunes [32].

Quelle différence y a-t-il entre myélome multiple chez un sujet jeune et un sujet âgé ?

Tableau 2 : Comparaison des traitements reçus.

	Age < 65 ans N (%)	Age > 65 ans N (%)	p
Stage I	6 (20)	7 (23,3)	NS
I A	6 (20)	6 (20)	NS
I B	0	1 (3,3)	NS
Stage II	0	10 (33,3)	0,001
Stage III	24 (80)	12 (40)	0,045
III A	18 (60)	7 (23,3)	0,02
III B	6 (20)	5 (16,6)	NS

NS : non significatif $p > 0,05$

Tableau 3 : Comparaison des traitements reçus.

	Age < 65 ans	Age > 65 ans	p
Autogreffe	1	0	NS
Melphalan+Prednisone+Thalidomide	21	23	NS
Vertébroplastie	3	0	NS
Radiothérapie	7	4	NS
Biphosphonates	25	24	NS

NS : non significatif $p > 0,05$

CONCLUSION

Le MM est une hémopathie maligne courante que son incidence augmente avec l'âge. Notre série est caractérisée par l'importance du syndrome osseux qui peut être due au biais rhumatologique de recrutement. Les patients âgés de moins de 65 ans ont présenté une forte masse tumorale mais des facteurs pronostiques plus favorables. Il apparaît que l'âge est le facteur pronostique le plus important. Des études cytogénétiques s'avèrent indispensables pour tirer des conclusions plus pertinentes [33,34].

RÉFÉRENCES

1. Cartwright RA, Karen A, Gurney KA, Moorman AV. Sex ratios and the risks of haematological malignancies. *Br J Haematol* 2002;118:1071-7.
2. Facon T, Yacoub-Agha I, Leleu X. Myélome multiple. *EMC hématologie* 2003, 13-014-E-10:15p
3. Bouataya A, Hizema S, Ben Youssef Y, Sayaria F, Brahama N, Khelif A et al. Myélome multiple : aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immuno-analyse et*

- biologie spécialisée 2013;28:30-5.
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003;78:21-33;
 5. Bladé J, Kyle RA, Greipp PR. Presenting features and prognosis in 72 patients with multiple myeloma who were younger than 40 years. *Br J Haematol* 1996;93:345-51.
 6. Palumbo A, Bringhen S, Caravita T. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:825-31.
 7. Moreau P. Myélome multiple des os. *Rev Prat* 2006;56:763-8.
 8. Hjorth M, Holmberg E, Rodjer S, Westin J. Impact of passive and active exclusions on the results of a clinical trial in multiple myeloma. The Myeloma group of Western Sweden. *Br J Haematol* 1992;80:55-61.
 9. Greipp PR, San MJ, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-20.
 10. Fonseca R, San-Miguel J. Prognostic factors and staging in multiple myeloma. *Haematol Oncol Clin North Am* 2007;21:1115-40.
 11. Ludwig H, Durie B GM, Bolejack V, Turesson I, Kyle RA, Blade j et al. Myeloma in patients younger than age 50 years presents with more favourable features and shows better survival: an analysis of 10549 patients from the International Myeloma Working Group. *Blood* 2008;111:4039-47.
 12. Weber DM, Chen Ch, Wang M. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med* 2007;21:2133-42.
 13. Younes M, Hachfi H, Hammouda F, Younes K, Ben Hammouda S, Jguirim M, et al. Les facteurs pronostiques de survie au cours du myélome multiple. *La Tunisie Médicale* 2014;92:399-405.
 14. Chretien ML, Hebraud B, Cances-Lauwers V, Hulin C, Marit G, Leleu X et al. Age Is A Prognostic Factor Even Among Patients With Multiple Myeloma Younger Than 66 Years Treated With High-Dose Melphalan: The IFM Experience On 2316 Patients. *Haematologica* 2014;99:1236-8.
 15. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15:538-48.
 16. Umeda M. Malignant lymphoma, multiple myeloma and myeloproliferative diseases in the elderly. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2004;41:594-7.
 17. Hernandez JM, Garcia-sanz R, Golvano E. Randomized comparison of dexamethasone combined with melphalan versus melphalan with prednisone in the treatment of elderly patients with multiple myeloma. *Br J Haematol* 2004;127:159-164.
 18. Profil du Myélome Multiple des os en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). Kakpovi Kodjo, Oniankitan Owonayo, Houzou Prénom, Koffi-Tessio Viwalé, Tagbor Komi, Fianyo Eyram, Mijiyawa Moustafa. *Rev Mar Rhum* 2014; 27: 48-53]
 19. Umeda M, Adachi Y, Tomiyama J. Bone lesions in elderly patients with multiple myeloma: a multicenter study by the Society for Geriatric Haematology. *Geriatr Gerontol Inter* 2004;4:44-51.
 20. Rodon P, Linassier C, Gauvain JB. Multiple myeloma in elderly patients: presenting features and outcome. *Eur J Haematol* 2001;66:11-7.
 21. Anagnostopoulos A, Gika D, Symeonidis A. Multiple myeloma in elderly patients: prognostic factors and outcome. *Eur J Haematol* 2005;75:370-5.
 22. Facon T, Mary JY, Hulin C. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet* 2007;370:1209-18.
 23. San-Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 2008;359:906-17.
 24. Froom P, Quitt M, Aghai E. Multiple myeloma in the geriatric patient. *Cancer* 1990;66:965-7.
 25. B Ghorbel I, Dridi K, Ouakad M, Lamloum M, Smiti MK, Miled M et al. Profil clinique et paraclinique du myélome multiple survenant chez des sujets de moins de 60 ans. À propos d'une série de 105 patients. *La Revue de médecine interne* 2010;31 (3suppl): 482-3.
 26. Ludwig H, Spicka L, Klener P. Continuous prednisolone versus conventional prednisolone with VMCP –interferon $\alpha 2b$ as first-line chemotherapy in elderly patients with multiple myeloma. *Br J Haematol* 2005;131:329-37.
 27. Snozek CLH, Katzmann JA, Kyle RA. Prognostic value

Quelle différence y a-t-il entre myélome multiple chez un sujet jeune et un sujet âgé ?

- of the serum free light chain ratio in newly diagnosed myeloma:proposed incorporation into the international staging system. *Leukemia* 2008;22:1933-7.
28. Bouatay A, Hizem S, Ben Youssef Y, Sayari F, Braham N, Khelif A, et al. Myélome multiple :aspect clinique, diagnostic biologique et pronostic. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2013;28:30-5.
 29. Parneet K, Zadeh S, Kukreti V. Age 40 years and underdoes not confer superior prognosis in patient with multiple myeloma undergoing upfront autologous stem cell transplant. *Biol Bl Marrow Transplant* 2009;6:686-93.
 30. Corso A, Klersy C, Lazzarino M. Multiple myeloma in younger patients:the role of age as prognostic factor. *Ann Haematol* 1998;76:67-72.
 31. Riccardi A, Mora O, Brugnattelli S. Relevance of age on survival of 341 patients with multiple myeloma treated with conventional chemotherapy:updated results of the MM87 prospective randomized protocol. *Br J Cancer* 1998;77:485-91.
 32. Haase D, Fonatsh C, Freund M. Cytogenetic findings in 179 patients with myelodysplasic syndromes. *Ann Haematol* 1995;70:171-87.
 33. Rajan AM, Rajkumar SV. Interpretation of cytogenetic results in multiple myeloma for clinical practice. *Blood Cancer Journal* 2015; 5 : e365.
 34. Hanbali A, Hassanein M, Rasheed W, Aljurf M, Alsharif F. The evolution of prognostic factors in multiple myeloma. *Advances in Hematology* 2017;2017:1-11.
-