



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/12061

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/12061>



RESEARCH ARTICLE

POEMS SYNDROME ET COVID 19: LES RETOMBEES D'UNE PANDEMIE !

Siham Ahchouch¹, Selim Jennane¹, El Mehdi Mahtat¹, El Bakal Ayoub², Kawtar Zine Filali¹, Hicham El Maaroufi¹, Mohammed Mikdame¹ and Kamal Doghmi¹

1. Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - RABAT.
2. Service de Neurologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V - RABAT.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 15 September 2020

Final Accepted: 18 October 2020

Published: November 2020

Key words:-

POEMS Syndrome, Plasmacytoma,
Covid-19

Abstract

POEMS syndrome defines a rare multisystem syndrome due to the paraneoplastic manifestation of plasma cell dyscrasia. The diagnosis is based on the clinic and the laboratory: this acronym includes part of all the current criteria on this disease: Polyradiculoneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal plasma cell disease (PCD) and Skin changes. Peripheral neuropathy is often the revealing symptom of the disease. Bone involvement is present in 54 to 97% and is typically osteosclerotic. POEMS syndrome with plasmacytoma lytic bone lesion remain exceptional. In the case of patients with less than three solitary bone plasmacytomas, radiotherapy is recommended as a therapeutic approach with variable efficacy. Relapses remain frequent requiring systemic treatment. The management of the pandemic had indirect effects on serious diseases; in fact, fear of the crisis caused by the epidemic is pushing a large number of patients to delay their request for care. In addition to chronic patient monitoring, the practitioner's primary concern is to detect emergency situations. We report the case of a 45-year-old right-handed patient with a progressive symmetrical ascending four-limb sensory motor deficit over the past five months, suggesting polyradiculoneuropathy, associated with rib pain from the 7th to the 9th right ribs. The assessment confirms demyelinating and axonal polyradiculoneuropathy and demonstrates the presence of a monoclonal IgG λ gammopathy, in connection with a solitary osteolytic right costal plasmacytoma of the 7th rib, without organomegaly on thoraco-abdomino-pelvic CT scan. We suspected the diagnosis of POEMS syndrome which was confirmed by elevated serum VEGF dosage. He is receiving corticosteroid therapy with localized radiotherapy with good clinical outcome and biological stabilization. However, the patient had presented during confinement for Covid-19 a worsening of the progressive symptomatology evolving for 6 months. He presented to the emergency room with a picture of flaccid quadriplegia and fatal respiratory distress.

Copy Right, IJAR, 2020,. All rights reserved.

Corresponding Author:- Siham Ahchouch

Address:- Service d'Hématologie Clinique de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V - RABAT.

Introduction:-

Syndrome de POEMS, syndrome de Crow-Fukase, syndrome de Takatsuki ou plus rarement syndrome de Shimpo sont différentes dénominations pour un même entité. Il définit un syndrome rare dû à la manifestation paranéoplasique d'une dyscrasie plasmocytaire. Décrit pour la première fois 1980 par Badwick, cet acronyme intègre une partie de l'ensemble des critères décrivant cette maladie : Polyradiculoneuropathie, Organomégalie, Endocrinopathie, dysglobulinémie Monoclonale et manifestations cutanées (Skin).

Il survient plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes, entre la cinquième et la sixième décennie. Le diagnostic y est basé sur des critères intégrant des caractéristiques cliniques et biologiques décrites par Dispenzieri, alliant 5 critères dont deux sont obligatoires et au moins un des 6 critères mineurs. [1]

La neuropathie périphérique, qui affecte à la fois la sensibilité et la motricité, représente la manifestation la plus fréquente et constitue en plus de la présence d'une protéine monoclonale (souvent la chaîne légère λ) un des critères obligatoires. Dans le syndrome de POEMS, les lésions osseuses sont majoritairement ostéocondensantes, uniques ou multiples, plus rarement décrites comme ostéolytiques. [1]

Observation:-

Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 46 ans, droitier, sans antécédents pathologiques notables, hospitalisé pour une paresthésie et une lourdeur des membres inférieurs.

Le début remonte à 5 mois avant sa première consultation par l'apparition progressive de troubles sensitifs de la plante des pieds à type de marche sur le coton et d'engourdissement. L'évolution a été marquée par l'apparition d'une impotence fonctionnelle des deux membres inférieurs bilatérale et symétrique réduisant progressivement le périmètre de marche, avec impuissance sexuelle, sans notion de rachialgies ni de troubles sphinctériens. Le patient ne présentait pas de perte de poids récente.

L'examen somatique avait objectivé une marche difficile en rapport avec une tétraparésie symétrique flasque prédominant endistalité, avec un steppage bilatéral, une hyporéflexie au niveau des membres supérieurs et aréflexie avec amyotrophie des membres inférieurs. Il s'y est associé une hypoesthésie tactile en chaussettes aux deux membres inférieurs. Le reste de l'examen somatique révèle une douleur à la palpation de la 7^{ème}, 8^{ème} et 9^{ème} côtes droites. On ne retrouvait pas de lésions cutané-muqueuses, d'adénopathies palpables ou d'hépatosplénomégalie. A noter que le fond d'œil n'a pas été réalisé le patient. Dans le cadre du bilan de polyradiculonévrite un électro-neuromyogramme a été réalisé montrant des signes de neuropathie sensitivomotrice démyélinisante et axonale. L'analyse du liquide céphalo-rachidien révèle une dissociation albumino-cytologique (une protéinorachie à 2.28g/l et des leucocytes absents). Le bilan d'auto-immunité (anticorps anti-nucléaire, anticorps anti-DNA natif, anticorps anti-SSA/SSB, Anticorps anti Cellules pariétales de l'estomac, ANCA). Les sérologies virales (HVB, HVC et VIH) et syphilitique (TPHA et VDRL) étaient revenues négatives. La recherche de l'antigène HLA B27 était négative. Le bilan hormonal [LH : 6.06 U/l ; Prolactine : 20.32 ng/ml ; Testostérone : 5.69 ng/ml et thyroïdien : TSH us : 4.1 μ UI/ml FT4 libre : 8.5 pmol/l] ne présentait pas d'anomalies notables. Le dosage de la vitamine B12 (139 pg/ml) était légèrement en deçà de la limite inférieure. L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) avec immunosoustraction montrait la présence d'un pic monoclonal migrant dans la zone des gammaglobulines d'isotypie IgG lambda avec un pic estimé à 3.6g/l (figure 1). La quantification des chaînes légères libres sériques était normale (κ : 15.54 λ : 22.20 ratio κ/λ : 1.42). L'albuminémie était à 34.8g/l. Le bilan calcique et rénal était correct. La vitesse de sédimentation était à 5 mm à la 1^{ère} heure. La numération formule sanguine ne montrait pas de thrombocytose associée. Le myélogramme ne montrait pas de plasmocytose médullaire avec un taux de plasmocytes médullaires à 4 % fait d'éléments dystrophiques. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien retrouvait une lésion ostéolytique de l'arc moyen de la 8^{ème} côte droite avec amincissement de la corticale rompue par endroit sans organomégalie associée, ni d'ascite ou d'épanchement pleural infra-clinique (figure 2). Devant ce tableau, le diagnostic du syndrome de POEMS a été suspecté. Afin de conforter notre diagnostic, un dosage du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) a été réalisé revenant élevé à 466.61 pg/ml (N : <211.65 pg/ml). Une biopsie-exérèse de costale retrouve un tissu costal détruit par une prolifération plasmocytaire exprimant à leur surface le CD138 (Cluster de Differentiation) et la chaîne Lambda détruit par en mettant en évidence un aspect immunohistochimique compatible avec une plasmocytose à chaîne Lambda. L'association des deux critères obligatoires (Polyneuropathie démyélinisante ; une M-protéine de type IgG λ) et d'un taux sérique de VEGF élevé a permis de conforter notre diagnostic. Le Tep-Scanner retrouvait un hypermétabolisme modéré et hétérogène de l'apex thoracique latéral

droite à hauteur de la 7^{ème} à la 10^{ème} côte avec un Sux Max estimé à 4,7 sans autres foyers hypermétaboliques. (figure 3).

Le patient avait initialement reçu une corticothérapie ~~initialement~~ suivie d'une radiothérapie avec une dose totale délivrée de 40 Gy, fractionnée sur 20 séances, à raison de 5 séances par semaine. L'évolution s'est marquée par la disparition des signes sensitifs, reprise de la marche avec un steppage modéré séquellaire modérément amélioré par les séances de kinésithérapie motrices. Sur le plan biologique, stabilisation du pic monoclonale entre 3,2 et 4,2 g/l à IgG λ sur les EPP réalisées tous les 3 mois initialement. Le dosage du VEGF n'a pas pu être réalisé par le patient durant le suivi.

Le patient a été perdu de vue, puis revu après 6 mois, pendant la pandémie et consulte pour détresse respiratoire d'évolution rapidement fatale en rapport avec un œdème cardiogénique. L'anamnèse avec l'entourage du patient nous apprend que le patient avait présenté depuis 5 mois une aggravation de la polyradiculonévrite avec tétraplégie flasque, impotence fonctionnelle totale et dysphagie dans un tableau de cachexie et de dénutrition. Le patient refusait de consulter dans le contexte de la pandémie.

Discussion:-

Le syndrome POEMS est une pathologie systémique rare complexe résultant dans la majorité des cas d'une prolifération plasmocytaire. [2-6]

Le diagnostic est porté selon les dernières recommandations publiées par Dispenzieri en 2019 sur un faisceau d'arguments associant des paramètres cliniques et biologiques regroupés en 5 critères majeurs dont 2 sont obligatoires et au moins un des 6 critères mineurs. Les 2 critères majeurs et obligatoires sont la présence d'une polyneuropathie périphérique typiquement démyélinisante et la présence d'une immunoglobuline monoclonale. Les autres critères majeurs sont : un dosage élevé de VEGF sérique, la présence de la maladie de Castelman ou les lésions osseuses ostéo-sclérotiques. Les 6 critères mineurs comprennent l'Organomégalie (splénomégalie, hépatomégalie ou lymphadénopathie), la surcharge volumique extravasculaire [œdème, épanchement pleural ou ascite] [7], la présence d'une Endocrinopathie [atteinte gonadique, de la surrénale, la thyroïde ou la parathyroïde, l'hypophyse, ou pancréatique], la survenue de lésions cutanées [hyperpigmentation, hypertrichose, hémangiomes gloméruloïdes, pléthore, acrocyanose, rougeurs, ongles blancs], la présence d'un œdème papillaire ou d'une thrombocytose [5;6] et/ou polyglobulie.

D'autres manifestations cliniques ont été rapportées plus rarement tels que : l'Hypertension pulmonaire [8], la perte de poids, l'hypovitaminose B12, des épisodes de diarrhée [1], des accidents ischémiques cérébraux [9-10], abcès spinal [11], hypertension portale [12] ; voire une atteinte cardiaque à type de bloc auriculoventriculaire complet [13],

La neuropathie périphérique est un signe constant et constitue souvent le symptôme révélateur de la maladie. Il s'agit d'une neuropathie périphérique progressive sensitive [4 ;5 ;14-17] puis motrice [15] symétrique et ascendante. L'atteinte sensitive est à type de paresthésies, dysesthésie et/ou hypoesthésie en « gants » et en « chaussettes » et devrait être systématiquement recherchée [18-19]. L'association d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (CIPD) à l'un des critères mineurs devrait faire rechercher un syndrome de POEMS [1].

Notre patient était initialement suivi pour une polyradiculonévrite périphérique sensitivo-motrice progressive avec inefficacité des traitements habituels des polyradiculonévrites. Dans l'étude de Dispenzieri, douleur peut être une caractéristique dominante chez environ 10% à 15% des patients bien que dans une autre étude [20], jusqu'à 76% des patients souffraient d'hyperesthésie [1].

L'immunoglobuline monoclonale est détectable dans la grande majorité des cas (80%), plus fréquemment de type IgA que de type IgG et rarement de type IgM monoclonale ou à chaîne légère monoclonale isolée. Chez la majorité des patients le dosage des chaînes légères révèle une élévation de la chaîne légère λ avec un ratio κ/λ normal [21]. L'immunoglobuline monoclonale retrouvée chez notre patient était d'isotypie IgG λ avec un dosage des chaînes légères libres sériques normal (κ : 15.54 λ : 22.20 ratios κ/λ : 1.42).

Les lésions osseuses sont présentes dans 54 à 97 % des cas et peuvent être uniques ou multiples [4-19] Elles sont typiquement ostéocondensantes dans environ 95% des cas [3 ;5 ;22] plus rarement lytiques à bord sclérosé ou encore d'aspect mixte [1]. Les lésions purement ostéolytiques observées classiquement chez les patients atteints de myélome multiple, comme celles observées chez notre patient, restent exceptionnelles [23-25].

Les images obtenues par la tomодensitométrie sont souvent plus informatives que la fixation du FDG à la TEP-scanner, cette dernière étant très variable. [26-27]. La prise de contraste se produit dans les lésions qui ont une composante lytique. [28].

Il n'existe actuellement pas de facteurs de risque moléculaire ou génétique identifié permettant de prédire la survie globale de ces patients. Cependant plusieurs études rapportent des facteurs pronostiques favorables pour la survie globale comprenant le jeune âge, un taux d'albumine au-delà de 32 g/l et une réponse hématologique complète. Dans une autre étude, les facteurs de mauvais pronostic seraient un âge au-delà de 50 ans, la présence d'un épanchement une insuffisance rénale (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) ou la présence d'une hypertension pulmonaire. [29]. D'autres facteurs de risque prédictifs d'une survie globale plus courte seraient la présence de symptômes respiratoires, [30] une altération de la DLCO et papilledème. [31]. Notre patient était âgé de 46 ans, ne présentait pas de syndrome d'épanchement pleural, péricardique ou d'ascite, avait une albuminémie chiffrée à 34.8 g/l et une fonction rénale normale.

Le traitement du syndrome de POEMS cible la prolifération monoclonale B à l'origine de la maladie. Les patients présentant des lésions neurologiques sévères au diagnostic et ayant une atteinte motrice sévère au moment de l'initiation du traitement spécifique ont tendance à avoir une récupération incomplète et longue. En effet, notre malade a gardé un steppage séquellaire, modérément amélioré par les soins de support. Ceci souligne la nécessité d'un diagnostic précoce chez les malades [32].

Le modèle de prise en charge proposé par DISPENZIER et al est axé sur l'infiltration médullaire plasmocytaire ou non et/ou le caractère disséminée de la maladie (plus de trois lésions osseuses). Dans la grande majorité des cas, les patients ont une bonne survie sans progression (SSP) depuis l'utilisation des nouvelles thérapies utilisées pour le myélome multiple [1].

Dans le cas de patients présentant une à trois plasmocytomes solitaires osseux, la radiothérapie est préconisée comme approche thérapeutique calquée sur celle des plasmocytomes isolés. Elle permet d'améliorer les symptômes et pourrait se révéler potentiellement curateur [33].

Elle est efficace dans 50% des cas et s'accompagne d'une amélioration assez lente des troubles neurologiques, souvent après une aggravation initiale. Dans une série de 2012 de la Mayo Clinic dont 35 patients ont été traités par radiothérapie en première ligne, les patients avaient une survie globale (OS) et une survie sans progression (SSP) à 4 ans respectivement de 97 % et de 52 %. Cependant, dans cette même étude, la plupart des échecs et la plupart des rechutes ou survenant dans la première année [34].

Une mise à jour de cette série, qui incluait désormais 91 patients sous radiothérapie, a rapporté une survie globale à 10 ans était de 70% [35] et une SSP à 6 ans était de 62% . [36].

Les critères de réponse au traitement dans le syndrome POEMS proposé en recommandations Dispenzier et al. intègrent plusieurs paramètres dont le suivi du taux sérique du VEGF, la réponse à la TEP-scanner, l'évaluation de l'atteinte d'organe à risque de développer des complications potentiellement létales telles que l'évaluation de la neuropathie périphérique, les tests de la fonction pulmonaire et la surcharge extravasculaire [1 ;37].

Le rythme de suivi des patients après traitement doit être rapproché, initialement trimestriel par un examen clinique afin d'évaluer l'évolution des lésions initialement décrites et un bilan biologique comprenant le dosage du VEGF sérique. Il semble que le dosage sérique soit plus sensible que le plasmatique, ce dernier étant influencé par le relargage du VEGF contenu dans les plaquettes lors de la coagulation [32]. Il permet de prédire l'efficacité thérapeutique et ne devrait être fait qu'à partir du troisième mois après le traitement, voire plus tard. [37 ;38].

Les taux sériques de VEGF sont nettement élevés chez les patients atteints de POEMS [39 ;42]. et sont en corrélation avec l'activité de la maladie. [40.41.43.44].

En effet, la baisse du taux de la VEGF est associée à une meilleure réponse au traitement, la résolution des lésions cutanées, l'amélioration des troubles neurologiques et de tous les symptômes témoignant de l'augmentation de la perméabilité vasculaire tel que l'œdème papillaire ou l'organomégalie. [44].

La prise en charge ne peut se concevoir sans la mise en place de soins de soutien incluant la kinésithérapie active et prolongée pour permettre la meilleure récupération neurologique possible et empêcher la survenue des rétractions tendineuses chez les sujets ayant des atteintes motrices graves. Les orthèses permettent de pallier au steppage et déduire le risque de chutes. Souvent délaissé, le soutien psychologique joue un rôle important dans le rétablissement des patients et leur réintégration dans la vie sociale active.

L'évolution du syndrome POEMS est relativement lente. La survie globale des patients s'est améliorée depuis l'avènement de la greffe de cellules souches autologues et utilisation des nouvelles thérapeutiques comme celles utilisées dans le traitement du myélome multiple [45].

Depuis le début de la pandémie actuelle ; les patients atteints d'autres pathologies que le COVID-19 se font rares ; bien qu'ils nécessitent pour certains une prise en charge immédiate voire urgente.

La gestion de crise a eu des effets indirects sur des maladies lourdes. Plusieurs raisons peuvent expliquer le retard et l'hésitation des patients à se rendre aux structures hospitalières : la crainte de la contagion, les difficultés de déplacement pendant la période de confinement. La principale préoccupation du praticien concerne pas uniquement le suivi chronique des patients, mais surtout la détection de situations d'urgence. Or, l'inquiétude suscitée par l'épidémie poussent un grand nombre de patients à retarder leur demande de soins.

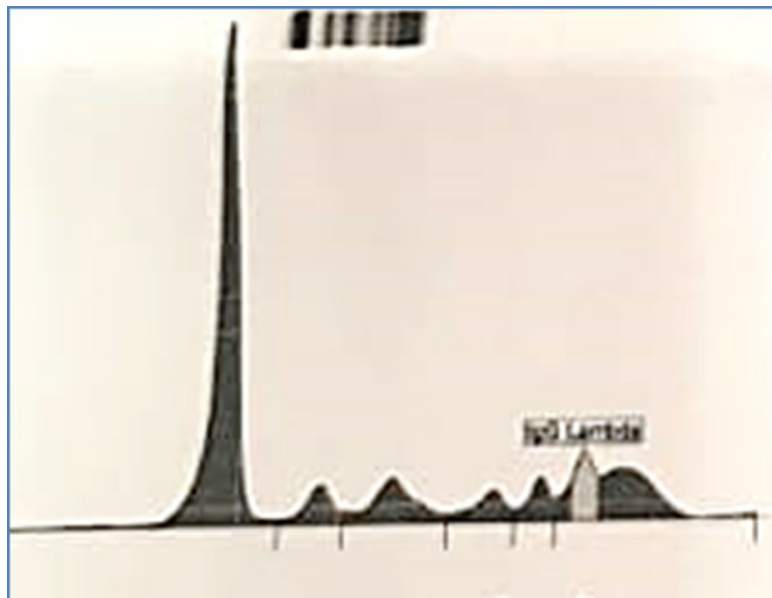


Figure 1:- pic monoclonale l'EPP migrant dans la zone des gammaglobulines d'isotypie IgG.

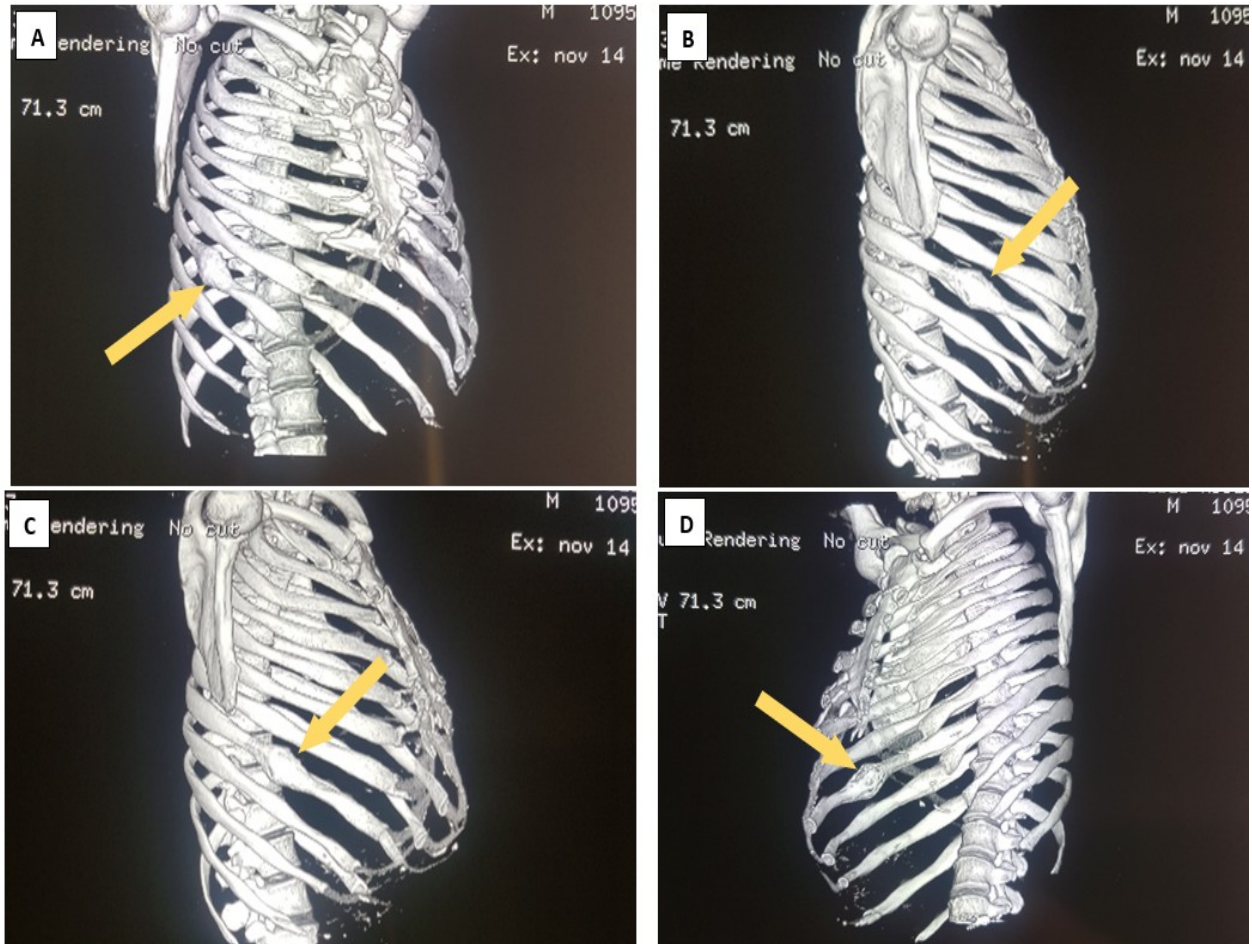


Figure 2:- Tomodensitométrie thoracique avec fenêtre osseuse mettant en évidence un plasmocytome au niveau de la 8^e côte (Flèche jaune).

Conclusion:-

La rareté du syndrome de POEMS avec plasmocytome isolé en fait une entité de diagnostic parfois difficile. Le polymorphisme clinique souligne la difficulté du diagnostic et l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire

Le diagnostic de POEMS doit être évoqué devant une polyneuropathie et une immunoglobuline monoclonale à chaîne légère lambda. Cela doit faire pratiquer un dosage de VEGF et rechercher de lésions osseuses. Les lésions sont ostéo-condensantes dans la grande majorité des cas et seul quelques cas de lésion ostéolytiques ont été rapportés dans la littérature.

Le traitement de la forme localisée repose sur la radiothérapie mais la rechute est fréquente dans les 12 mois suivant le traitement. Le suivi des patients doit être rapproché durant les premiers mois suivant le traitement par une réévaluation clinique des lésions initialement décrites et par le dosage du VEGF à partir du 3^e mois. L'intérêt des soins de support reste capital permettant d'optimiser la récupération neurologique chez les patients graves. La gestion de la pandémie a eu des effets indirects sur des maladies lourdes ; en effet, la crainte de la crise suscitée par l'épidémie pousse un grand nombre de patients à retarder leur demande de soins. La préoccupation première du praticien est en plus du suivi chronique des patients de détecter les situations d'urgence

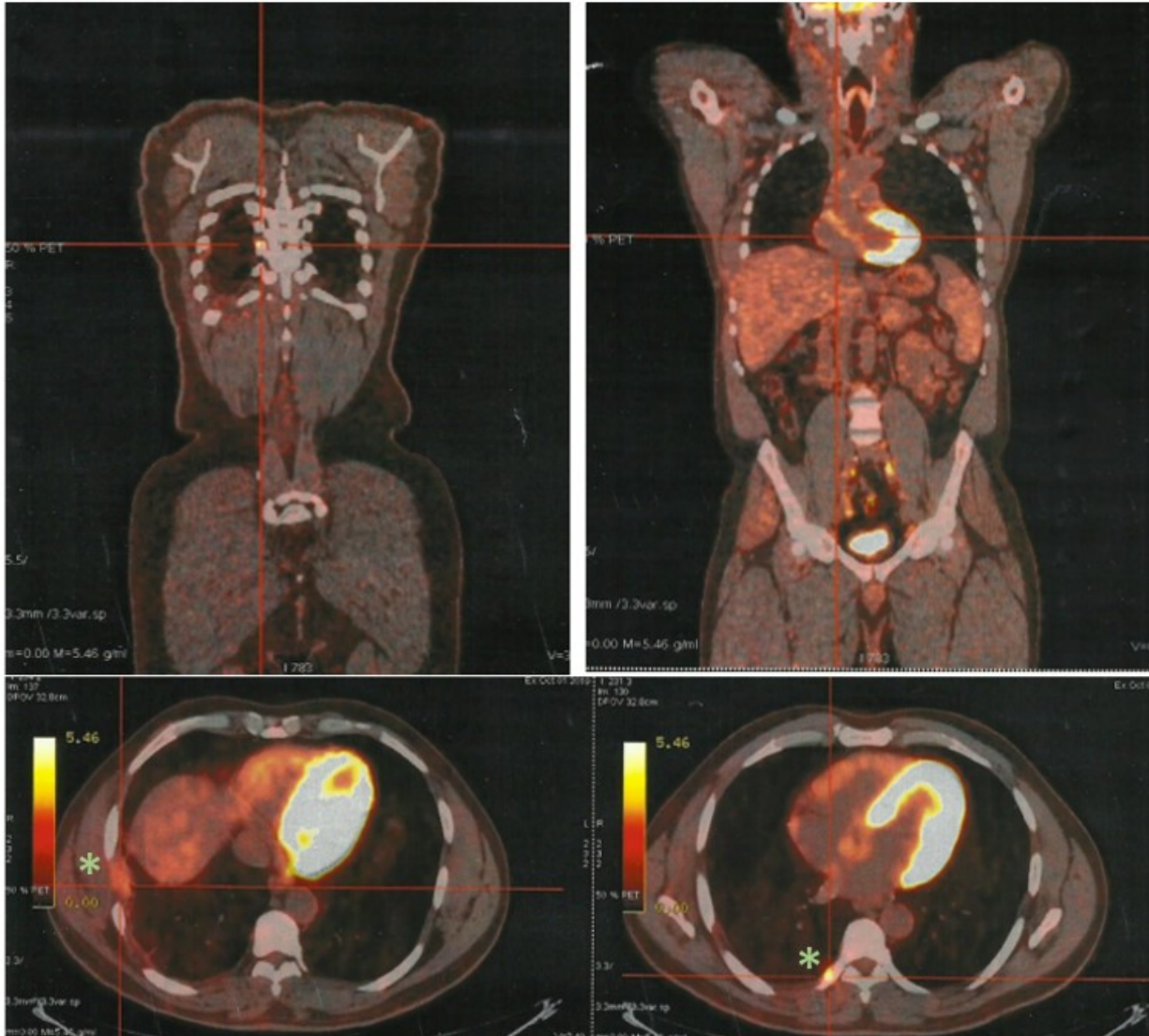


Figure 3:- Le Pet-scan retrouvait un hypermétabolisme modérée et hétérogène de la paroi thoracique latérale droite à hauteur de la 7ème à la 10 côte sans autres foyers(Astérix vert).

Bibliographie:-

1. Angela Dispenzieri POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management annual clinical updates in hematological MALIGNANCIES Am J Hematol. 2019;94:812–827
2. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1980;59: 311–22.
3. Dispenzieri A. POEMS syndrome. Blood Rev. 2007;21:285–99.
4. Chee CE, Dispenzieri A, Gertz MA. Amyloidosis and POEMS syndrome. Expert Opin Pharmacother. 2010;11:1501–14.
5. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood. 2003;101:2496–506.
6. Dispenzieri A, Gertz MA. Treatment of POEMS syndrome. Curr Treat Options Oncol. 2004;5:249–57.
7. T Nakanishi, I Sobue, Y Toyokura, H Nishitani, Y Kuroiwa, E Satoyoshi, T Tsubaki, A Igata, Y Ozaki The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan: Neurology. 1984 Jun;34(6):712-20.
8. Melanie J. Brewis, Alistair C. Church, Andrew J. Peacock, Stephen Thomson, Jane Tighe, and Martin K. Johnson Pulmonary hypertension in POEMS syndrome: resolution following radiotherapy Pulm Circ 2014;4(4):732-735

9. Leonid Vasilevskiy, Hossein Akhondi and Ann Wierman POEMS syndrome complicated by ischaemic stroke and cerebral vasculitis Vasilevskiy L, et al. *BMJ Case Rep* 2019;12:e229428
10. Fang-Wang Fu, Jie Rao, Yuan-Yuan Zheng, Hui-Lin Wang, Jian-Guang Yang, and Guo-Qing Zheng Ischemic stroke in patients with POEMS syndrome: a case report and comprehensive analysis of literature. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No.51), pp: 89406-89424
11. Rishi Agarwal, Muneer H. Abidi, and Bala Grandhi POEMS Syndrome Presentation with an Abscess within the placytoma- a rare case report *International Scholarly Research Network ISRN Hematology Volume 2011, Article ID 173164, 4 pages*
12. Lina Wu, Yue Lil, Fang Yao, Chongmei Lu, Jian Li, Weixun Zhou and Jiaming Qian Portal hypertension as the initial manifestation of POEMS syndrome: a case report *Wu et al. BMC Hematology (2017) 17:9*
13. Farzaneh Ashrafi, Ali Darakhshandeh, Pardis Nematolahy, Alireza Khosravi Complete heart block in a patient with POEMS syndrome: A case report *ARYA Atheroscler* 2014; Volume 10, Issue 5 Pages: 276-279
14. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59: 311–22.
15. Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Blood Rev.* 2007;21:285–99.
16. Chee CE, Dispenzieri A, Gertz MA. Amyloidosis and POEMS syndrome. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:1501–14.
17. Dispenzieri A, Gertz MA. Treatment of POEMS syndrome. *Curr Treat Options Oncol.* 2004;5:249–57.
18. Caswel R, Warner T, Mehta A, Ginsberg L. POEMS syndrome. *Pract Neurol* 2006;6:111–6.
19. Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2005;360–7.
20. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012; 83(5):476-479
21. Stankowski-Drengler T, Gertz MA, Katzmann JA et coll. Serum immunoglobulin free light chain measurements and heavy chain isotype usage provide insight into disease biology in patients with POEMS syndrome. *Am J Hematol.* 2010;85:431-4.
22. Michel JL, Gaucher-Hugel AS, Reynier C, et al. POEMS syndrome: imaging of skeletal manifestations, a study of 8 cases. *J Radiol.* 2003;84:393–7.
23. Tuite P, Bril V. POEMS syndrome in a 24-year-old man associated with vitamin B12 deficiency and a solitary lytic bone lesion. *Muscle Nerve* 1997;20:1454–6
24. Mahieux F, Baudrimont M, Fenelon G, et al. POEMS guéri par le traitement radical d'un plasmocytome. *Rev Neurol (Paris)* 1991;147:231–3.
25. Delalande S, Stojkovic T, Rose C, et al. Paralyse phrénique bilatérale, dysautonomie et cardiomyopathie restrictive dans un cas de syndrome POEMS. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:737–40.
26. Glazebrook K, Guerra Bonilla FL, Johnson A, Leng S, Dispenzieri A. Computed tomography assessment of bone lesions in patients with POEMS syndrome. *Eur Radiol.* 2015;25(2):497-504.
27. Shi X, Hu S, Luo X, et al. CT characteristics in 24 patients with POEMS syndrome. *Acta Radiol.* 2015;57(1):51-57.)
28. Pan Q, Li J, Li F, Zhou D, Zhu Z. Characterizing POEMS syndrome with 18F-Fludeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *J Nucl Med.* 2015;56(9):1334-1337
29. Wang C, Huang XF, Cai QQ, et al. Prognostic study for overall survival in patients with newly diagnosed POEMS syndrome. *Leukemia.* 2017;31(1):100-106.
30. Ilam JS, Kennedy CC, Aksamit TR, Dispenzieri A. Pulmonary manifestations in patients with POEMS syndrome: a retrospective review of 137 patients. *Chest.* 2008;133(4):969-974.
31. Cui R, Yu S, Huang X, Zhang J, Tian C, Pu C. Papilloedema is an independent prognostic factor for POEMS syndrome. *J Neurol.* 2014;261(1): 60-65
32. Arnald Jaccard *Horizons Héματο // Janvier / Février / Mars 2016 // Volume 06 // Numéro 01*
33. Humeniuk MS, Gertz MA, Lacy MQ, et al. Outcomes of patients with POEMS syndrome treated initially with radiation. *Blood.* 2013; 122(1):66-73.
34. Humeniuk MS, Gertz MA, Lacy MQ et coll. Outcomes of patients with POEMS syndrome treated initially with radiation. *Blood.* 2013;122:68-73.
35. Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, et al. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: an update of the Mayo Clinic experience. *Am J Hematol.* 2016;91(6):585-589.
36. Kourelis TV, Buadi FK, Gertz MA, et al. Risk factors for and outcomes of patients with POEMS syndrome who experience progression after first-line treatment. *Leukemia.* 2016;30(5):1079-1085.

37. D'Souza A, Lacy M, Gertz M, et al. Long-term outcomes after autologous stem cell transplantation for patients with POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma): a single-center experience. *Blood*. 2012; 120(1):56-62.
38. Kuwabara S, Misawa S, Kanai K, et al. Neurologic improvement after peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome. *Neurology*. 2008;71(21):1691-1695
39. Watanabe O, Arimura K, Kitajima I, Osame M, Maruyama I. Greatly raised vascular endothelial growth factor (VEGF) in POEMS syndrome [letter]. *Lancet*. 1996;347(9002):702
40. D'Souza A, Hayman SR, Buadi F, et al. The utility of plasma vascular endothelial growth factor levels in the diagnosis and follow-up of patients with POEMS syndrome. *Blood*. 2011;118(17):4663-4665.
41. Soubrier M, Dubost JJ, Serre AF, et al. Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. *Arthritis Rheum*. 1997;40(4):786-787.
42. Hashiguchi T, Arimura K, Matsumuro K, et al. Highly concentrated vascular endothelial growth factor in platelets in crow-Fukase syndrome. *Muscle Nerve*. 2000;23(7):1051-1056.
43. Watanabe O, Maruyama I, Arimura K, et al. Overproduction of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is causative in crow-Fukase (POEMS) syndrome. *Muscle Nerve*. 1998;21(11): 1390-1397.
44. Scarlato M, Previtali SC, Carpo M, et al. Polyneuropathy in POEMS syndrome: role of angiogenic factors in the pathogenesis. *Brain*. 2005;128(Pt 8):1911-1920.
45. Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, et al. Long-term outcome of patients with POEMS syndrome: an update of the Mayo Clinic experience. *Am J Hematol*. 2016;91(6):585-589.