

# Pathologies auto-immunes et néoplasies : un cas rare d'association de sclérodémie systémique et de myélome multiple

*Autoimmune diseases and neoplasia: a rare case associating a systemic scleroderma with a multiple myeloma*

Sow M<sup>1\*</sup>, Ndao AC<sup>1</sup>, Badji N<sup>2</sup>, Kane BS<sup>1</sup>, Djiba B<sup>1</sup>, Dieng M<sup>1</sup>, Diagne N<sup>1</sup>, Faye A<sup>1</sup>, Pouye A<sup>1</sup>

1. Service de Médecine Interne de l'hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.
2. Service de Radiologie de l'hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal.

Auteur correspondant : Dr SOW Maïmouna

## Résumé

Nous rapportons le cas rare d'une association entre sclérodémie systémique et myélome multiple. Il s'agissait d'une patiente qui a présenté une symptomatologie faite de douleurs osseuses diffuses, anémie, ostéolyse, et plasmocytose médullaire compatible avec un myélome multiple. Ce tableau survenait dans un contexte de polyarthrite chronique, d'une calcinose dermique et d'une acrosclérose. Ce cas a suscité un défi diagnostique sachant les modifications cutanées possibles au cours des gammopathies monoclonaux. Le diagnostic de myélome multiple a été retenu selon les critères de l'International Myeloma Working Group updated criteria et celui de sclérodémie systémique cutanée limitée selon les critères de classification de LeRoy. Malgré l'initiation de la chimiothérapie, l'évolution a été défavorable, marquée par le décès de la patiente au bout de quelques semaines.

**Mots Clés** : sclérodémie systémique - myélome multiple - Sénégal.

## Summary

We report a rare clinical case associating systemic scleroderma with multiple myeloma. This was a patient who presented with diffuse bone pain, anemia, osteolysis, and medullary plasmocytosis consistent with a multiple myeloma. There were also symptoms of chronic polyarthritis, dermal calcinosis and acrosclerosis. This case appeared as a crucial diagnosis challenge, specially since the cutaneous features are known during the course of monoclonal gammopathy. The diagnosis of multiple myeloma was set up according to the International Myeloma Working Group criteria. On the other side, the limited cutaneous systemic scleroderma diagnosis was retained from LeRoy et al criteria. The evolution was fatal, despite the initiation of chemotherapy, in a patient lost from follow up for a few weeks.

**Keywords**: systemic scleroderma - multiple myeloma - Senegal.

## Introduction

La sclérodermie est une affection généralisée du tissu conjonctif, des artérioles et des micro vaisseaux caractérisée par des phénomènes de fibrose tissulaire et d'oblitération vasculaire [1]. C'est une maladie auto-immune d'étiologie inconnue.

L'association des maladies auto-immunes et des néoplasies est rapportée avec des liens physiopathologiques avérés [2]. L'association entre la sclérodermie systémique et le myélome multiple a été rarement décrite dans la littérature [3]. A notre connaissance une telle association n'a pas encore été rapportée au Sénégal. Nous en présentons une observation chez une patiente de la cinquantaine.

## Observation

Il s'agissait d'une patiente de 54 ans, sénégalaise, ayant des antécédents de tuberculose pulmonaire 3 ans avant son hospitalisation, traitée et déclarée guérie. Elle était suivie transitoirement pour une

polyarthrite chronique pour laquelle aucun diagnostic n'avait été établi. Elle était admise au service de Médecine Interne le 17 Aout 2017 pour une polyarthrite chronique, des douleurs osseuses diffuses et une toux sèche chronique.

L'interrogatoire mettait en évidence des douleurs du rachis lombaire, des membres inférieurs et des côtes, chroniques, intenses (EVA : 8/10), de survenue spontanée, accentuées par la mobilisation. La patiente présentait également une toux sèche chronique sans dyspnée.

Une altération de l'état général au stade 3 de l'OMS était notée avec un index de masse corporelle de 9,14 kg/m<sup>2</sup>. La pression artérielle était à 110/70 mmHg, la fréquence cardiaque à 106 battements par minute et une fréquence respiratoire à 16 cycles par minute. Par ailleurs, la patiente était apyrétique.

L'examen ostéo-articulaire trouvait une polyarthrite chronique périphérique déformante à type de rétraction des interphalangiennes distales (fig.1).



**Figure 1** : Rétraction inter phalangienne de la main gauche

L'examen cutané-phanérien notait une acrosclérose, des macules hypochromiques en moucheture siégeant aux extrémités, une calcinose dermique en regard des coudes et des genoux.

L'examen respiratoire mettait en évidence des râles crépitants bilatéraux.

Les explorations biologiques montraient un syndrome inflammatoire avec une accélération de la vitesse de sédimentation à 95mm à la première heure, une CRP augmentée à 16,5 mg/l. La numération formule sanguine objectivait une anémie normochrome normocytaire arégénérative avec un taux d'hémoglobine à 7,4g/dl et un taux de réticulocytes à 39400 éléments/mm<sup>3</sup>. La calcémie corrigée était à 96,5

mg/l. L'électrophorèse des protéines sériques révélait une hyperprotidémie à 84g/l avec un pic d'allure monoclonale dans la zone des gammaglobulines. L'immunofixation des protéines sériques n'a pas été faite. La fonction rénale et la protéinurie des 24h étaient normales. La recherche d'anticorps anti ECT était négative. Les radiographies standards du crâne de face et de profil et du bassin de face objectivaient des géodes à l'emporte-pièce (fig. 2). Les clichés des coudes et des genoux montraient des calcifications péri-articulaires (fig. 3). La radiographie des mains notait une destruction des houppes phalangiennes (fig. 4). Une déminéralisation osseuse était présente sur tous les clichés.



**Figure 2 :** Crâne vu de profil révélant des géodes à l'emporte pièce

La tomодensitométrie thoracique mettait en évidence une ostéolyse mitée de tout le squelette,

associée à des micronodules de la grande scissure gauche et une bande d'atélectasie basale gauche.



**Figure 3 :** calcifications périarticulaire du genou



**Figure 4 :** destruction des houpes phalangiennes

Le myélogramme avait conclu à une moelle de richesse normale, très diluée et comportant de nombreux rouleaux érythrocytaires et la présence de plasmocytes dysmorphiques (17%) en œuf sur le plat. Les autres cellules médullaires étaient quasi absentes.

Le diagnostic de myélome multiple a été retenu selon les critères de l'International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma [4]. Les critères réunis chez notre patiente étaient la plasmocytose médullaire > 10%, la protéine monoclonale sanguine, l'anémie et des lésions osseuses. Ce tableau de myélome multiple était associé à une sclérodémie systémique cutanée limitée selon les critères de classification de LeRoy et al [5].

La patiente était au stade IIIA de la classification pronostique de Salmon et Durie [6].

Une chimiothérapie à base de Prednisone et de Melphalan a été indiquée. Cependant, l'évolution a été défavorable marquée par le décès de la patiente survenu à domicile.

### Discussion

L'association de maladies auto immunes à des pathologies néoplasiques malignes n'est pas fortuite du fait de la dysimmunité commune aux deux pathologies [2].

Au cours des néoplasies, la survenue de maladie auto-immune n'est pas rare. Ceci concerne notamment les hémopathies malignes dont l'association avec les cytopénies auto-immunes est classique. Aussi, la relation entre les cancers et les myopathies inflammatoires notamment la dermatomyosite n'est pas contestée. La survenue de cytopénies et de thyroïdites auto-immunes est notée au cours de certains traitements anti-tumoraux [7].

Certaines maladies auto-immunes peuvent favoriser la survenue de lymphome. C'est le cas notamment du syndrome de Sjögren, mais aussi du lupus systémique et de la polyarthrite rhumatoïde [2].

Dans le cas de la sclérodémie systémique, l'association concerne surtout les néoplasies broncho-pulmonaires avec un risque relatif de 4,35. Il existe également une augmentation significative du risque d'hémopathies (RR=2,24) [2].

En Afrique, une récente étude tunisienne a porté sur 31 cas d'association entre maladies systémiques et néoplasies. Dans cette étude, les néoplasies étaient dominés par les hémopathies malignes dont 2 cas de myélome multiple. Le syndrome de Sjögren prédominait dans les maladies systémiques et 5 cas de sclérodémie systémique étaient retrouvés [8].

L'association sclérodémie et myélome multiple a été rarement décrite dans la littérature. Les publications à ce sujet ont porté essentiellement sur des cas parcellaires [3, 9, 10]. A notre connaissance, une seule étude portant sur la prévalence des gammopathies monoclonales au cours de la sclérodémie systémique avait rapporté 3 cas de cette association [11].

Il a été observé au cours des gammopathies monoclonales dont le myélome multiple, des modifications cutanées sclérodémiformes (sclérodème) pouvant faire évoquer la sclérodémie systémique [12, 13].

Une amylose secondaire au myélome multiple peut aussi entraîner des lésions cutanées sclérodémiformes [14]. Notre patiente ne présentait aucun signe évocateur d'amylose et la protéinurie était normale, ce qui ne plaçait pas en faveur de ce diagnostic.

Elle présentait des macules hypochromiques en moucheture et une polyarthrite avec des lésions radiologiques très suggestives de la sclérodémie. En effet, l'atteinte osseuse de la sclérodémie systémique se caractérise par une acro-ostéolyse distale correspondant à une résorption des phalanges [15, 16]. Dans une étude s'intéressant aux manifestations ostéo-articulaires de la sclérodémie systémique, cette résorption osseuse à type d'acro-ostéolyse était observée dans 37,03 % [17].

Wigley et al. ont rapporté une observation dans laquelle le diagnostic de myélome multiple a précédé de plusieurs années celui de la sclérodémie systémique et cette dernière était survenue au cours de la chimiothérapie. Celle-ci avait une présentation clinique plus bruyante avec une sclérose cutanée importante et une pneumopathie interstitielle. L'évolution a été marquée par la survenue d'une crise rénale sclérodémiforme [14]. Chez notre patiente le diagnostic a été fait de façon concomitante, sachant qu'elle a été suivie antérieurement pour une polyarthrite chronique. Ce qui suggère que la sclérodémie a précédé le myélome multiple. L'évolution sous traitement n'a pu être évaluée car notre patiente a été perdue de vue après sa sortie d'hospitalisation. Par la suite l'entourage familial nous a fait part de son décès survenu à domicile quelques semaines plus tard.

Devant le caractère limité et l'absence de manifestations viscérales de la sclérodémie chez notre patiente, le pronostic était probablement lié au myélome multiple. En effet selon la classification de Salmon et Durie, notre malade était au stade III A, ce qui correspond à un mauvais pronostic. La bêta2microglobuline n'étant pas dosée chez notre patiente, le pronostic

du myélome n'a pu pas être évalué par l'International Staging System [18] qui permet de mieux prédire la durée de survie selon le stade évolutif. Toutefois, l'association de ces deux pathologies pourrait rendre le pronostic plus péjoratif du fait des implications thérapeutiques. En effet, le traitement du myélome multiple nécessite de fortes doses de corticoïdes. Celles-ci pourraient engendrer une complication majeure de la sclérodémie systémique, à savoir une crise rénale sclérodémiforme [14].

## Conclusion

Les pathologies auto-immunes peuvent être associées aux néoplasies. Toutefois l'association entre sclérodémie et myélome multiple est rare pouvant poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Cette situation pourrait aggraver le pronostic vital lié aux interactions thérapeutiques.

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.**

## REFERENCES

1. Mouthon L, Allanore Y, Cabane J, Hachulla E. Sclérodémie systémique. In : L Guillevin, O Meyer, J Sibilia. Maladies et syndromes systémiques, 5<sup>e</sup> éd. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2008 : 410-47
2. Pasquet F, Pavic M, Ninet J, Hot, A. Maladies auto-immunes et cancers. Première partie : cancers au cours des maladies auto-immunes et de leur traitement. La Revue de Médecine Interne 2014; 35 (5) : 310-316
3. Milica C, Vladimir J, Jelena B, Natasa C, Vuk Palibrk. FGF-R3 and OPG expression in patient with multiple myeloma following systemic sclerosis: case report and review of the literature. Int J Hematol 2011; 93: 228-231
4. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol 2014; 15 (12): 538-48.
5. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988; 15 (2): 202-5
6. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma: correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. Cancer. 1975; 36(3): 842-54

7. Pasquet F, Pavic M, Ninet J, Hot, A. Maladies auto-immunes et cancers. Deuxième partie : maladies auto-immunes au cours des cancers et de leur traitement. *La Revue de Médecine Interne* 2014 ; 35 : 656-663
8. Derbel S, Aydi Z, Rachdi I, Zoubeidi H, Daoud F, Dhaou B et al. Maladies systémiques et néoplasies. *La Revue de médecine interne* 2019 ; 40 : A101-A220
9. Santos-Faria D, Leite Silva J, Sousa-Neves J, Ramos Rodrigues J, Afonso C, Peixoto D. Systemic sclerosis and myositis as a paraneoplastic syndrome secondary to multiple myeloma. *Acta Reumatol Port.* 2018; 43: 316-317
10. Kaşifoğlu T, Yaşar Bilge T, Yıldız F, Özen G, Pehlivan Y, Yılmaz N. Risk factors for malignancy in systemic sclerosis patients. *Clin Rheumatol* 2016; 35: 1529-1533
11. Trad S, Nosbaum A, Musset L, Ghillani-Dalbin P, Launay D, Costedoat-Chalumeau N. Systemic sclerosis and prevalence of monoclonal immunoglobulin. *Autoimmunity Reviews* 2014; (13): 1189-1194
12. Salisbury JA, Shallcross H and Leigh IM. Scleredema of Buschke associated with multiple myélome. *Clinical and Experimental Dermatol* 1988; 13: 269-270
13. Paredes-Suárez C, Fernández-Redondo V, Vázquez Blanco M, Sánchez-Aguilar D,
14. Toribio J. Multiple myeloma with scleroderma-like changes. *JEADV* 2005; 19: 500-50
15. Wigley F, Friday RP, Shepard JAO and Nazarian RM. Case 8-2015: A 68-Year-Old Man with Multiple Myeloma, Skin Tightness, Arthralgias, and Edema. *N Engl J Med* 2015; 372: 1056-67
16. Mouthon L. L'atteinte de la main dans la sclérodémie systémique. *Presse Med.* 2013 ; 42 : 1616-1626
17. Nassar K, Janani S, Rachidi W, Mkinsi O. Arthropathie destructrice au cours de la sclérodémie. *Rev Mar Rhum* 2014 ; 28 : 39-42
18. Abdelghani K, Nacer M, Jaziri F et al. Les manifestations ostéoarticulaires au cours de la sclérodémie systémique. Étude de 54 patients. *La Revue de Médecine Interne* 2015 ; 36 (2) : A172
19. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2005; 23 (15): 3412-20