



HAL
open science

Développement et rechute synchrone d'un myélome multiple et d'un carcinome rénal à cellules claires

Alix Frain de La Gaulayrie, Benoît Gobron, Béatrice Bouvard

► To cite this version:

Alix Frain de La Gaulayrie, Benoît Gobron, Béatrice Bouvard. Développement et rechute synchrone d'un myélome multiple et d'un carcinome rénal à cellules claires. *Revue du Rhumatisme*, 2020, 87, pp.397 - 399. 10.1016/j.rhum.2020.01.040 . hal-03494046

HAL Id: hal-03494046

<https://hal.science/hal-03494046>

Submitted on 17 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Développement et rechute synchrone d'un myélome multiple et d'un carcinome rénal à cellules claires

Alix Frain de La Gaulayrie^a, Benoît Gobron^{a,b}, Béatrice Bouvard^{a,b*}

^a Service de rhumatologie, CHU d'Angers, 4 Rue Larrey, 49933 Angers

^b Groupe d'Etudes sur le Remodelage Osseux et les bioMatériaux, UPRES EA 4658, CHU d'Angers, 49933 Angers

*Auteur correspondant : Béatrice Bouvard, Service de rhumatologie, CHU d'Angers, 4 Rue Larrey, 49933 Angers

Tel : +33 241 35 60 24

Fax : +33 241 35 60 14

E-mail: bebouvard@chu-angers.fr

Résumé

L'association de deux cancers chez un même patient est rare. Le plus souvent, le deuxième cancer est provoqué par l'immunodépression induite par les traitements (chimiothérapie, radiothérapie) de la première néoplasie. Le myélome multiple et le cancer du rein partagent des facteurs de risque (obésité, tabagisme, hypertension artérielle), et plusieurs cas d'associations de ces néoplasies ont été décrits dans la littérature. Nous rapportons pour la première fois deux cas cliniques d'association entre un myélome multiple et un carcinome rénal à cellules claires de découverte synchrone avec une rechute osseuse concomitante à distance du diagnostic initial. Des mécanismes physiopathologiques communs ont été décrits entre le carcinome rénal et le myélome multiple, notamment le rôle de l'interleukine 6 produite par les cellules rénales et qui stimule la prolifération des cellules myélomateuses. Les cliniciens doivent connaître la possibilité de cette association et en cas de rechute évidente de l'une des deux maladies rechercher systématiquement la rechute de l'autre maladie.

Mots clés : carcinome rénal, myélome multiple, synchrone, interleukine-6

Introduction

Du fait des progrès de la médecine, notamment en imagerie, le diagnostic des cancers se fait de plus en plus précocement. Actuellement, certains sont même des diagnostics fortuits, avant qu'ils ne deviennent symptomatiques. Ces diagnostics précoces permettent une amélioration du pronostic et de la qualité de vie des patients, avec le plus souvent, une proposition thérapeutique moins lourde et plus efficace.

La coexistence de plusieurs néoplasies primaires reste rare. Le cas le plus fréquent est que le second cancer soit secondaire aux traitements du premier. En effet, la chimiothérapie et la radiothérapie peuvent être responsables de néoplasies induites par l'immunodépression engendrée.

La découverte de plusieurs cancers synchrones chez un même patient est plus rare, il est alors primordial de se prononcer sur quel cancer traiter en premier ; il est d'usage de traiter la tumeur la plus agressive en priorité.

Nous rapportons deux cas d'association entre un cancer du rein à cellules claires (CRCC) et un myélome multiple (MM) de diagnostic concomitant, avec une rechute simultanée des deux néoplasies sur atteinte osseuse secondaire.

Cas cliniques

1^{er} cas clinique

Il s'agit d'un patient de 66 ans adressé pour des lombalgies d'horaires inflammatoires évoluant depuis 6 mois, associées à une altération de l'état général avec perte de 6 kg en 3 mois. Dans ses antécédents, on note une HTA traitée, un diabète de type 2 bien équilibré sous antidiabétiques oraux, un AVC hémorragique en 1992 sans sanction chirurgicale ni séquelle motrice.

Le bilan biologique initial retrouvait une hypercalcémie corrigée à 3,39 mmol/L, une anémie normocytaire à 7,6 g/dL, une thrombopénie à 106 G/L. La fonction rénale était préservée, la CRP était à 9 mg/L. L'électrophorèse des protéines sériques montrait un important pic monoclonal à 52,7g/L correspondant à une gammopathie monoclonale IgA Kappa. La plasmocytose sur le frottis médullaire était à 51 %.

La tomodensitométrie corps entier retrouvait des fractures vertébrales multiples de T10 à L4 d'allure secondaire avec une infiltration osseuse diffuse et une masse rénale polaire inférieure droite de 7 cm. La TEP au 18FDG confirmait l'atteinte hypermétabolique vertébrale étagée mais également une atteinte étendue du bassin. L'IRM rachidienne montrait une infiltration médullaire vertébrale avec des fractures pathologiques sans recul du mur postérieur, ni compression médullaire.

Le diagnostic de carcinome rénal à cellules claires (CRCC) a été posé après réalisation d'une biopsie rénale. Il n'y a pas eu de biopsie osseuse, l'atteinte osseuse a été rapportée au MM.

Devant le diagnostic concomitant de MM IgA Kappa et de CRCC, il a été décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire d'une prise en charge chirurgicale rapide du cancer rénal avant de débuter le traitement de l'hémopathie. Le geste a consisté en une néphrectomie élargie droite par voie lomboscopique. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire était en faveur d'un CRCC de grade III de la classification histo-morphologique de Fuhrman. La prise en charge du MM a débuté avec une chimiothérapie par bortézomib, thalidomide et dexaméthasone, associée à des perfusions mensuelles de bisphosphonates.

Deux ans plus tard, le patient a été hospitalisé pour hypercalcémie et douleurs de cuisse droite avec impotence fonctionnelle. La calcémie corrigée était à 3mmol/L associée à une anémie à 8,8 g/dL et une créatininémie à 83 µmol/L.

La radiographie et le scanner de hanche montraient une lésion ostéolytique du petit trochanter, à haut risque fracturaire (Figure 1). Un enclouage centro-médullaire préventif a été réalisé en urgence. L'examen anatomopathologique du produit d'alésage était en faveur d'une métastase du CRCC et d'une prolifération myélomateuse diffuse. Le myélogramme par voie sternale confirmait l'importante infiltration plasmocytaire à 95 %. La TEP retrouvait des lésions ostéolytiques diffuses hypermétaboliques, notamment une lyse complète du corps vertébral de la vertèbre cervicale C5. Un traitement par lénalidomide et dexaméthasone a été rapidement débuté. Sur le plan chirurgical, une corporectomie de C5 a été réalisée, associée à une arthrodèse. La pièce opératoire était en faveur d'une métastase osseuse du cancer rénal.

Il s'agissait donc de la rechute concomitante d'un MM IgA Kappa et d'un CRCC avec atteinte osseuse multiple secondaire à 3 ans du diagnostic synchrone initial.

2^d cas clinique

Il s'agit d'une patiente de 75 ans, hospitalisée pour la majoration de lombalgies chroniques. Dans ses antécédents, on notait une obésité morbide avec un IMC à 40,8kg/m², des lombalgies sous morphiniques au long cours, et une gammopathie monoclonale de signification indéterminée IgG Kappa connue depuis au moins 6 ans (composant monoclonal alors mesuré à 7,3g/L).

L'examen clinique retrouvait un état général conservé et des lombalgies basses mécaniques sans signe neurologique. Le pic monoclonal était mesuré à 9,4 g/L, le rapport des chaînes légères sériques Kappa/Lambda était à 17,86 (normes : 0,26-1,65), la créatinine à 75µmol/L, la calcémie à 2,24mmol/L avec une albumine à 32,5g/L, la CRP était mesurée à 9mg/L. Il n'y avait pas de cytopénie.

Le myélogramme retrouvait une plasmocytose excessive à 22 %, composée de plasmocytes matures et dystrophiques. Les radiographies des os longs ne retrouvaient pas d'atteinte osseuse lytique. Les radiographies standard du rachis étaient en faveur du diagnostic de fracture ostéoporotique du plateau supérieur de la vertèbre L3 d'allure récente, confirmée en scintigraphie osseuse puis en IRM. Le diagnostic de MM asymptomatique IgG Kappa a donc été posé.

Sur les examens complémentaires a été découverte fortuitement une tumeur rénale gauche d'environ 9cm de grand axe, suspecte de malignité (Figure 2).

Une néphrectomie élargie a été réalisée par voie coelioscopique. L'examen anatomopathologique était en faveur d'un CRCC de grade IV de Fuhrman.

Un traitement de l'ostéoporose fracturaire par acide zolédronique intraveineux annuel a été entrepris. Une surveillance rénale semestrielle par scanner a été effectuée.

Deux années plus tard, la patiente a été hospitalisée pour une douleur du membre inférieur droit, d'horaire mécanique, mal systématisée. Le bilan biologique retrouvait une majoration du pic monoclonal à 17,9 g/L, le rapport des chaînes légères sériques était à 57,69, la calcémie corrigée à 2,49mmol/L, et la fonction rénale était conservée avec une créatinine à 81µmol/L. L'hémoglobine était à 9,8g/dL avec un profil carenciel.

Les radiographies retrouvaient une lésion ostéocondensante hétérogène sous trochantérienne droite (Figure 3).

La scintigraphie osseuse et la TEP au 18FDG confirmaient le caractère hypermétabolique de la lésion fémorale associée à d'autres lésions osseuses notamment sacrées. Il n'y avait pas d'hypermétabolisme en dehors du secteur osseux. La biopsie d'une lésion ostéocondensante du sacrum a permis le diagnostic de rechute du CRCC avec métastases osseuses.

Discussion

Le CRCC représente 70 à 80 % des cancers rénaux de l'adulte. Il correspond à une prolifération maligne des cellules épithéliales du tubule proximal. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans. Son incidence est estimée à 10 000 nouveaux cas par an et il est responsable de 5 000 décès annuels dans les deux sexes en France en 2018 [1]. Le MM est une hémopathie maligne caractérisée par un excès d'immunoglobulines sécrétant des plasmocytes, avec une atteinte rénale, osseuse, ou encore médullaire. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme. On dénombre plus de 5 000 nouveaux cas par an en France, ce qui représente moins de 2 % de l'ensemble des cancers et 10 à 12 % des hémopathies malignes [1].

Le CRCC et le MM atteignent plus fréquemment les hommes de plus de 60 ans, et partagent des facteurs de risque, notamment le tabagisme, l'obésité et l'hypertension artérielle.

Dans la littérature portant sur les cancers rénaux, on retrouve une augmentation de l'incidence d'un second cancer, principalement de vessie, de prostate ou encore un lymphome non hodgkinien [2], [3].

Les patients atteints de CRCC ont un risque absolu plus élevé de développer un MM que dans la population générale et vice et versa [4].

Des mécanismes physiopathologiques communs ont été décrits entre le CRCC et le MM. Par exemple l'existence d'une cytokine pro-inflammatoire, l'interleukine 6 (Il-6) produite par les cellules rénales, qui stimule la prolifération des cellules myélomateuses [5], [6]. Ceci est étayé par le fait que la néphrectomie fait chuter le taux d'Il-6 sérique et la plasmocytose médullaire [7]. Chez nos deux patients, nous n'avons cependant pas constaté de modification de la concentration du composant monoclonal après la néphrectomie, mais les taux d'Il-6 sériques n'ont pas été dosés.

La surcharge pondérale est un facteur de risque à part entière de développer un cancer. Chaque augmentation de l'IMC de 5kg/m² augmente le risque de CRCC de 24 % chez les hommes et 34 % chez les femmes, respectivement. Un IMC élevé (>30kg/m²) augmente également le risque de MM dans les deux sexes [8]. Notre premier patient avait un IMC dans les normes et présentait un tabagisme de faible quantité estimé à 5PA, sévré de longue date à l'âge de 30 ans. Notre seconde patiente était obèse et avait un tabagisme important mais sévré.

Dans nos deux cas rapportés, la découverte des néoplasies était synchrone, ce qui exclut l'hypothèse de cancer secondaire chimio ou radio induit. Plusieurs séries de cas d'association entre MM et CRCC ont été décrites, ces découvertes de cancers étaient soit synchrones soit métachrones, nous décrivons la première rechute osseuse concomitante d'un CRCC et d'un MM.

Conclusion

La coexistence d'un MM et d'un CRCC reste rare, mais selon la littérature cette association est plus fréquente que ce que ne voudrait le hasard. Leur apparition et leur rechute peuvent être synchrones. Ainsi, les cliniciens doivent connaître la fréquence de cette association et en cas de rechute évidente de l'une des deux maladies rechercher systématiquement la rechute de l'autre maladie.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt

Références

- [1] Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K *et al.* Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence. *Bull. Cancer.* 2019;106:617-634
- [2] Beisland C, Talleraas O, Bakke A, Norstein J. Multiple primary malignancies in patients with renal cell carcinoma: a national population-based cohort study. *BJU Int.* 2006;97:698-702
- [3] Padhi S, Sahoo K, Banerjee D, Ghosh RN. Renal cell carcinoma and plasma cell myeloma: Unique association and clinical implications. *Urol Ann;* 2014;6: 252-256
- [4] Ojha RP, Evans EL, Felini MJ, Singh KP, Thertulien R. The association between renal cell carcinoma and multiple myeloma: insights from population-based data. *BJU Int.* 2011;108/825-830
- [5] Choueiri TK, Baz RC, McFadden CM, *et al.* An association between renal cell carcinoma and multiple myeloma: a case series and clinical implications. *BJU Int.* 2008;101:712-715
- [6] Sargin G, Yavasoglu I, Doger FK, Kadikoylu G, Bolaman Z. A coincidence of renal cell carcinoma and hematological malignancies. *Med. Oncol.* 2012;29:3335-3338
- [7] Hov H, Tian E, Holien T, *et al.* c-Met signaling promotes IL-6-induced myeloma cell proliferation. *Eur. J. Haematol.* 2009;82:277-287
- [8] Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, et Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371: 569-578

Figure 1. Radiographie de face du fémur droit : Ostéolyse avec disparition de la corticale du col fémoral

Figure 2. Coupe scannographique : Fracture du plateau supérieur de L3 et masse rénale gauche

Figure 3. Radiographie des fémurs de face : Lésion ostéocondensante hétérogène sous trochantérienne droite





D**G****COUCHE**