

## UNE LOCALISATION THYROÏDIENNE D'UN MYELOME MULTIPLE EN RECHUTE : A PROPOS D'UN CAS

### THYROID LOCATION OF RELAPSED MULTIPLE MYELOMA : A CASE REPORT

R. MALLEK<sup>1,4,\*</sup>; O. KASSAR<sup>1,4</sup>; I. FRIKHA<sup>1,4</sup>; F. HAMZA<sup>2,4</sup>; L. KHALIFA<sup>1,4</sup>; M. MAALOUL<sup>2,4</sup>; N. JLIDI<sup>3</sup>;  
M. MEDHAFFER<sup>1,4</sup> ET M. ELLOUMI<sup>1,4</sup>

1 : Service d'hématologie Clinique, CHU Hedi Chaker de Sfax, Tunisie.

2 : Service de médecine nucléaire, CHU Habib Bourguiba, Tunisie.

3 : Laboratoire d'anatomopathologie, Complexe Médical Bassatine 3000 Sfax

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : doc.mallekrahma@gmail.com

#### Résumé

Au cours du myélome multiple, la prolifération des plasmocytes concerne la moelle osseuse chez la plupart des patients. Cependant, dans certains cas, des clones plasmocytaires s'échappent et se retrouvent en dehors de la moelle osseuse formant des localisations extra médullaires (LEM). La localisation thyroïdienne est exceptionnelle. Nous rapportons les aspects cliniques, biologiques, radiologiques et évolutives d'une LEM thyroïdienne survenant chez une patiente ayant un myélome multiple en rechute.

**Mots - Clés :** Myélome ; Localisation extra médullaire ; Thyroïde

#### Abstract

In multiple myeloma, plasma cell proliferation occurs in the bone marrow in most patients. A subgroup develops extramedullary localisations (EML), in which plasma cell clones escape and are found outside the bone marrow. Thyroid localisation is exceptional. We report the clinical, biological, radiological and evolutionary aspects of a thyroid EML occurring in a patient with relapsed multiple myeloma.

**Key – Words:** Myeloma; Extramedullary localisation; Thyroid

#### ملخص

عند معظم المرضى المصابين بالورم النقوي المتعدد، تتكاثر خلايا البلازموسيت في النخاع العظمي. في بعض الأحيان، تتكون مجموعة فرعية من هذه الخلايا وتتكاثر خارج النخاع العظمي. تكاثر هذه الخلايا في الغدة الدرقية استثنائي. لقد أبلغنا عن الجوانب السريرية والبيولوجية والإشعاعية والتطورية لمريضة مصابة بانتكاس الورم النقوي المتعدد والذي مسّ الغدة الدرقية.

**الكلمات المفاتيح:** الورم النقوي ; التمرکز خارج النخاع العظمي ; الغدة الدرقية

## INTRODUCTION

Le myélome multiple (MM) est défini par une prolifération plasmocytaire médullaire associée à une gammopathie monoclonale. Bien que la prolifération des plasmocytes est limitée à la moelle osseuse chez la plupart de ces patients, un sous-groupe développe des plasmocytomes des tissus mous, dans lesquels des clones plasmocytaires s'échappent et se retrouvent en dehors de la moelle osseuse. Les sites des localisations extra médullaires (LEM) varient en fonction de la phase du MM. Au cours des rechutes, les sites typiques sont le foie, les reins, les ganglions lymphatiques, le système nerveux central, le sein, la plèvre et le péricarde [1]. La localisation thyroïdienne est exceptionnellement décrite [2].

## OBSERVATION

Nous rapportons le cas d'une femme âgée de 62 ans aux antécédents de nodules thyroïdiens avec énucléation d'un nodule du lobe gauche de la thyroïde, en 1999, sans caractère péjoratif à l'examen anatomo-pathologique. Elle était en euthyroidie.

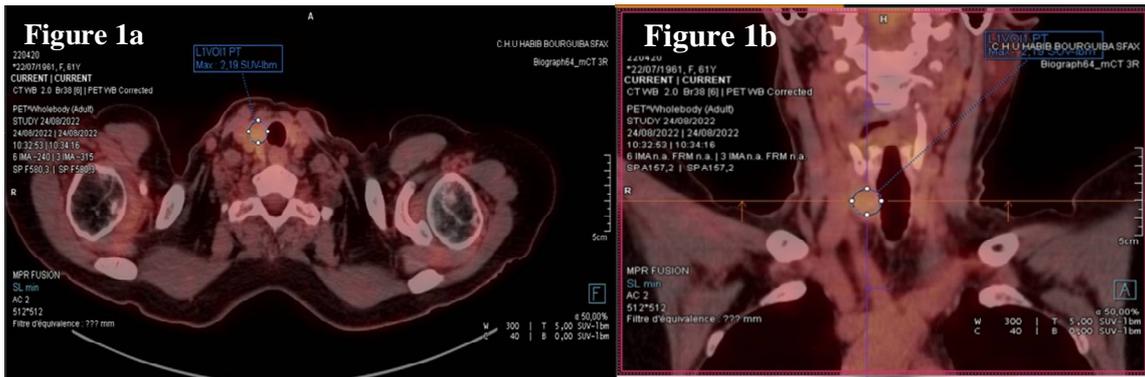
En 2011, la patiente était suivie pour une gammopathie monoclonale type IgA Kappa de signification indéterminée. En 2016, soit à l'âge de 55 ans, elle a développé un myélome multiple à IgA kappa stade IIIB symptomatique par l'atteinte osseuse, l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale et l'anémie (ISS à III et caryotype normal). Elle a reçu 4 cures VTD (Bortézomib- Thalidomide-Dexaméthasone) avec une réponse complète (RC) suivies d'une intensification par Melphalan et autogreffe de cellules souches périphériques (CSP). Après 5 ans de l'autogreffe, soit en Mars 2021, notre patiente a présenté une rechute osseuse rachidienne isolée (L'IRM rachidienne a montré la présence de lésions osseuses ostéolytiques. Mais, le myélogramme et l'immunofixation sérique ont été normaux). La patiente a reçu une radiothérapie à la dose de 30 Gray. Trois mois plus tard, elle a présenté une progression du myélome multiple à chaîne légère

kappa avec une atteinte osseuse multiple avec un caryotype normal. Un traitement de type VCD (Bortézomib- Cyclophosphamide- Dexaméthasone) et une 2<sup>ème</sup> intensification par une autogreffe de CSP ont été administrés permettant l'obtention d'une 2<sup>ème</sup> RC.

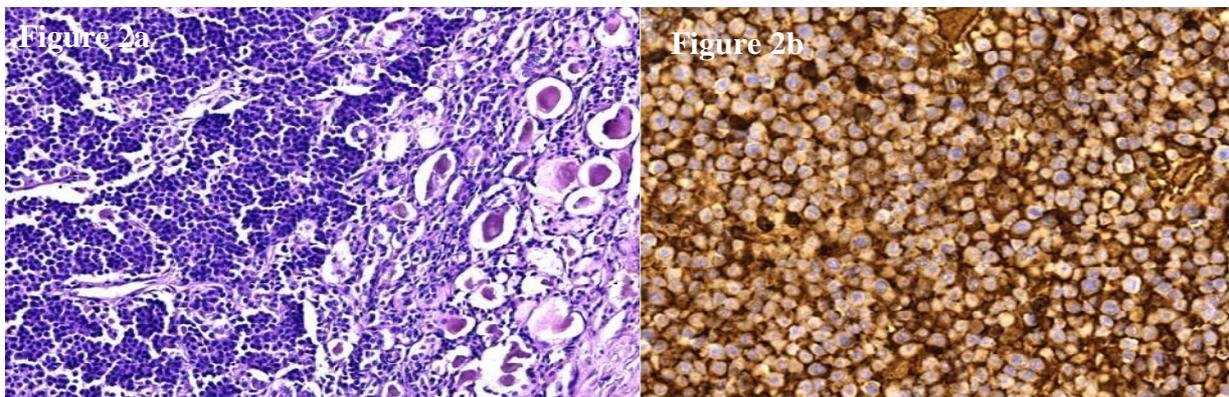
A 6 mois de la 2<sup>ème</sup> autogreffe, lors d'un bilan systématique demandé dans le cadre d'une surveillance du nodule thyroïdien, l'échographie cervicale a montré un nodule médio-lobaire droit de 13,5 mm d'écho-structure fortement hypoéchogène avec des calcifications périphériques, classé EU-TIRADS IV. La cytoponction du nodule thyroïdien a montré la présence d'une prolifération faite de cellules plasmocytaires ovales à noyau excentrique, à cytoplasme abondant basophile, CD38+ et CD138+ évoquant un plasmocytome. Une TEP-TDM a montré en plus de l'atteinte myélomateuse osseuse multiple, un hyper-métabolisme modéré du moignon restant de la thyroïde (SUV<sub>max</sub>=2,19) (Figure 1). Le bilan thyroïdien (TSH ultrasensible et T4 libre) était normal. La patiente a eu une thyroïdectomie totale.

L'examen anatomopathologique définitif a montré l'infiltration du nodule médio-lobaire droit par des cellules plasmocytaires CD38+, CD138+, CD56+ et Mum1 confirmant le diagnostic de plasmocytome (figure 2).

Un nouveau bilan de la maladie a confirmé la 2<sup>ème</sup> rechute du myélome multiple à chaîne légère Kappa avec un ratio de chaînes légères libres sérique (FLC) à 40 et une insuffisance rénale aiguë (Clairance MDRD à 8 ml/min). La patiente a eu une 3<sup>ème</sup> ligne thérapeutique à base de DRD (Daratumumab- Revlimid-Dexaméthasone) permettant l'obtention d'une très bonne réponse partielle depuis la 2<sup>ème</sup> cure avec une normalisation de la fonction rénale (Clairance de la créatinine MDRD à 80 ml/min) et du ratio FLC sérique. Jusqu'à maintenant, la patiente a reçu 7 cycles DRD (avec une réduction des doses de Lenalidomide à cause de la neuropathie périphérique). La patiente garde encore une très bonne réponse partielle.



**Figure 1 :** Coupes par TEP-TDM montrant un nodule thyroïdien hypermétabolique  
**Figure 1a :** Coupe horizontale ; **Figure 1b :** Coupe frontale



**Figure 2 :** Tumeur plasmocytaire thyroïdienne  
**Figure 2a :** Coloration à l'Hématoxyline Eosine (grossissement x 100) ;  
**Figure 2b:** Immunohistochimie positive pour CD138 (grossissement x 400)

## DISCUSSION

La présence de plasmocytomes des tissus mous représente une forme agressive de MM, caractérisée par la capacité d'un clone et/ou d'un sous-clone à se développer et à croître indépendamment du microenvironnement de la moelle osseuse. Ce phénomène est lié à des caractéristiques génétiques à haut risque, à une prolifération accrue et à la résistance aux thérapies. L'incidence rapportée des LEM varie en fonction de l'évolutivité de la maladie. Les LEM sont plus fréquemment observées au cours des rechutes. En effet, chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué, l'incidence rapportée des LEM varie de 0,5 % à 4,8 %, tandis que chez les patients atteints d'un MM en rechute/réfractaire, l'incidence est de 3,4 à 14 % [1]. Ceci est concordant avec notre cas clinique puisque le plasmocytome thyroïdien est survenu chez notre patiente lors de la 2<sup>ème</sup> rechute. Pour le site de survenu, la localisation thyroïdienne est extrêmement rare et uniquement quelques dizaines de cas ont été rapportés dans la littérature [2,3].

A l'échelle de notre centre, cette localisation n'a jamais été rapportée [4].

Sur le plan physiopathologique, les plasmocytomes des tissus mous peuvent se développer de trois manières chez les patients atteints de MM : (a) croissance directe à partir de tumeurs squelettiques suite à une rupture de l'os cortical ; (b) croissance tumorale dans les organes ou les tissus mous suite à une propagation hématogène sans contact avec les structures osseuses (le cas de notre patiente) ; et (c) rarement, croissance déclenchée par des procédures invasives [1]. Cette dernière hypothèse pourrait aussi être discutable chez notre patiente puisqu'elle avait eu une thyroïdectomie. En effet, l'inflammation induite par l'intervention chirurgicale pourrait déclencher la croissance d'une lésion maligne en raison d'une réponse immunitaire pathologique [5,6]. Toutefois, ceci est peu probable du fait des délais qui dépassent les 20 ans. Ce phénomène a été décrit au niveau du tractus nasosinusal avec des délais de quelques mois [5,6]. Sur le plan thérapeutique, les données disponibles sur les résultats du traitement du MM avec LEM proviennent principalement d'études rétrospectives.

Les directives actuelles sont inspirées des avis d'experts. Pour le traitement des patients non éligibles à l'intensification, l'ajout de Daratumumab à une chimiothérapie comportant le Bortézomib, une Imid et une corticothérapie (tel que VRD) est indiqué, le cas de notre patiente. Chez les patients éligibles à une greffe, des régimes intensifs antimyéломateux/antilymphomateux associés à une greffe de CSP sont proposés [1]. Les données disponibles montrent que le pronostic est considérablement plus péjoratif que pour le MM sans LEM.

## REFERENCES

- [1] Bladé J, Beksac M, Caers J, Jurczyszyn A, von Lilienfeld-Toal M, Moreau P, et al. Extramedullary disease in multiple myeloma: a systematic literature review. *Blood Cancer J.* 21 mars 2022;12(3):45.
- [2] Mitchell HK, Garas G, Mazarakis N, McGlashan J. Extramedullary relapse of multiple myeloma in the thyroid cartilage. *BMJ Case Rep.* 30 août 2013;2013:bcr2013200689.
- [3] Mertens de Wilmars M, Knoops L, Sempoux C, Galant C, Geets X, Poirrel HA, et al. Solitary extramedullary plasmocytoma of the thyroid: a case report and histological approach to plasma cells infiltrate in the thyroid gland. *Acta Clin Belg.* avr 2015;70(2):133-137.
- [4] Ben Salah H, Hdiji S, Makni S, Ghorbel AM, Boudawara T, Elloumi M, et al. Extramedullary plasmocytomas. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* 2012;16(4):282-287.
- [5] Di Stadio A, Gambacorta V, de Crescenzo S, Sidoni A, Cristi MC, Di Giovanni A, et al. Extramedullary nasal plasmocytoma arising after polyp excision and the role of the inflammation in tumor development: A case report. *Mol Clin Oncol.* mai 2020;12(5):451-455.
- [6] Wu EL, Riley CA, Hsieh MC, Marino MJ, Wu XC, McCoul ED. Chronic sinonasal tract inflammation as a precursor to nasopharyngeal carcinoma and sinonasal malignancy in the United States. *Int Forum Allergy Rhinol.* août 2017;7(8):786-793.