Observation clinique

Plasmocytome mandibulaire révélateur d'un myélome multiple. Présentation d'un cas

Claudia Araceli Torres Urbina^{1,*}, Agueda Marisol Arellano Flores²,
José Luis Vazquez Salvador¹, Arlette Araceli Barbosa Ibarra³,
Rocío Gloria Fernandez Lopez², Beatriz Catalina Aldape Barrios⁴

¹ Chirurgien-dentiste privé

² Service de Chirurgie buccale et maxillo-faciale, Faculté d'Odontologie, Université nationale autonome de Mexico, Mexico

³ Service d'Hématologie, Institut national de Cancérologie, Mexico, Mexico

⁴ Service de Pathologie buccale, Faculté d'Odontologie, Université nationale autonome de Mexico, Mexico

(Reçu le 28 avril 2010, accepté le 10 mai 2010)

Mots clés :

plasmocytome /
myélome multiple /
pathologie buccale

Résumé – Le plasmocytome est considéré comme la forme initiale du myélome multiple (MM), affection souvent fatale. Plus fréquent chez les hommes (sex-ratio = 4 :1), le MM apparaît généralement entre 50 et 80 ans. Il affecte surtout les vertèbres, le crâne, le bassin, les côtes, l'humérus et le fémur. L'OMS, en 2002, plaçait le MM au 17^e rang parmi les causes de mortalité dues aux cancers dans le monde.

Nous rapportons le cas d'une patiente de 30 ans, adressée à l'École prégraduée de Chirurgie maxillo-faciale de la Faculté d'Odontologie de l'Université nationale autonome (Mexico), en raison d'une tuméfaction mandibulaire gauche, considérée initialement comme d'origine infectieuse. L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'un plasmocytome. Le bilan paraclinique (examens de sang et d'urine, radiographies) a révélé un MM avec un aspect histologique peu commun, considéré comme ayant un mauvais pronostic. La patiente est décédée 5 mois après la découverte du MM.

Ce cas illustre la difficulté diagnostique d'une néoplasie buccale qui fut initialement considérée comme d'origine infectieuse et traitée par antibiothérapie.

Key words:

plasmocytoma /
multiple myeloma /
oral pathology

Abstract – Mandibular plasmocytoma leading to the discovery of a multiple myeloma. Report of a case. Plasmocytoma is considered as the initial presentation of multiple myeloma (MM), a devastating and fatal disease. MM is more frequent in men (male-female ratio = 4:1) and generally occurs between the 5th and the 8th decade, affecting with greater frequency vertebrae, skull, pelvic bones, ribs, humerus and femur. According to the WHO, in 2002, MM was the 17th cause of death by neoplasms in the world.

We report a case of a 30-year-old woman, referred to the Maxillofacial surgery pregraduate school of the Faculty of Odontology of national autonomous University (Mexico) for a swelling of her left jaw, with an initial diagnosis of infection, and later histopathologically diagnosed as a plasmacytoma. A complete work-up including blood tests, urine tests and total-body x-rays led to a definitive diagnosis of MM, with a rare histologic profile, considered to be having a poor prognosis. The patient was subjected to chemotherapy but she passed away five months later.

This case represents one of those undiagnosed cases of malignant neoplasms, considered first as an unsuspected infective lesion and treated as such with antibiotic therapy. The case also highlights the role that could be played by the dental profession in the early diagnosis of bone cancers, which often have a poor prognosis.

Le MM est une néoplasie maligne développée à partir des lymphocytes B, caractérisée par une prolifération de plasmocytes

dans la moelle osseuse ou provenant d'elle, associée dans la forme disséminée à la production monoclonale de chaînes légères d'immunoglobulines IgG ou IgA (protéine M) [1].

* Correspondance : araloca15@hotmail.com

Tableau I. Principaux signes et symptômes du MM [3–5].

Table I. Main signs and symptoms of MM [3–5].

GENERAUX	BUCCAUX
Douleurs osseuses	Douleurs dentaires, faciales ou mandibulaires
Anémie	Paresthésies par compression nerveuse
Insuffisance rénale	Mobilités dentaires
Fractures	Saignements gingivaux
Infections fréquentes dues à l'immunodépression	Ulcérations buccales
	Saignements profus lors d'un acte chirurgical
	Atteintes parodontales multiples
	Résorptions radiculaires
	Dépôts de substance amyloïde (langue)

Son développement semble favorisé par divers agents, avec la participation probablement de plusieurs facteurs environnementaux. Des altérations chromosomiques, une stimulation antigénique persistante, les solvants, les agents de nettoyage et les radiations ionisantes pourraient jouer un rôle chez les sujets prédisposés [2]. Un facteur héréditaire s'observe dans 3 à 5 % des cas [3, 4].

Initialement le MM peut être asymptomatique ; les signes et les symptômes apparaissent plus tard au cours de son développement. Ceux qui sont les plus fréquents se divisent en deux groupes (Tab. I) :

On distingue classiquement trois entités :

1. Le plasmocytome solitaire osseux, variante du MM qui se présente comme une lésion osseuse unique.
2. Le plasmocytome extra-médullaire avec des lésions siégeant dans les tissus mous.
3. Le MM, forme disséminée de la maladie, se traduit par des lésions multiples associées à une hyperprotéïnémie et des douleurs osseuses dues à l'envahissement osseux. Les lésions du MM touchent principalement les vertèbres, le crâne, le bassin, les côtes, l'humérus et le fémur [5–7]. Le sex-ratio homme-femme est de 4 :1 [8], avec une incidence importante entre 50 et 80 ans, et un pic dans la 6^{ème} décade [7]. Le MM comporte trois variétés histopathologiques (plasmocytaire, anaplasique et plasmoblastique) qui ont une valeur pronostique. La variété plasmoblastique, la plus rare (2 % des cas), possède un mauvais pronostic : la survie sans traitement est d'environ huit mois [9–12].

Le MM est considéré une maladie très souvent fatale et il engendre plus de 29 000 décès par an dans la population mondiale. Aux États-Unis, on rapporte 13 000 à 15 000 nouveaux cas par an [3, 8, 13].

Observation

Une patiente de 30 ans est adressée, en mai 2009, à l'École prégraduée de Chirurgie maxillo-faciale de la Faculté d'Odontologie de l'Université nationale autonome de Mexico, pour

Fig. 1. Tuméfaction latéro-mandibulaire gauche, asymptomatique évoluant depuis une semaine.

Fig. 1. Asymptomatic left asymmetry with short time of evolution.

une tuméfaction latéro-mandibulaire gauche, évoluant depuis une semaine. L'anamnèse est sans particularité : la patiente ne présente pas d'antécédents médico-chirurgicaux. Elle se plaint de douleurs intercostales importantes, de douleurs lombaires bilatérales, d'une asthénie, d'une adynamie, d'une anorexie et d'une perte de poids.

A l'examen clinique, on note la présence d'une pâleur faciale et d'un chloasma bilatéral dans la région zygomato-malaire. Le status neurologique est normal, les pupilles isochores et normoréflexiques. Les fosses nasales sont perméables, et la muqueuse a un aspect normal. Elle présente une tuméfaction de la branche horizontale gauche de la mandibule, mal limitée (Fig. 1), indolore à la palpation, s'accompagnant d'une paresthésie du nerf alvéolaire inférieur. La patiente a une denture incomplète, avec une 46 à l'état de reste radiculaire, un encombrement dentaire et une tuméfaction mandibulaire allant de 33 à 38 (Fig. 2), ainsi qu'une ulcération de la muqueuse vestibulaire ; il n'y a pas de douleur à la percussion des dents, ni de mobilité dentaire. L'orthopantomogramme montre une lésion ostéolytique étendue, sans limites nettes (Fig. 3).

Fig. 2. Vue endo-buccale : tuméfaction péri-mandibulaire gauche de 4×5 cm, s'étendant de la canine à la région molaire, indolore, faisant corps avec la mandibule.

Fig. 2. Intra oral examination showed a swelling on the left side of the mandible of 4 × 5 cm, going from the canine to the molar region, painless, fixed to the deep layers.

Pour établir un diagnostic adéquat, on pratique dans un premier temps une coloration avec le bleu de toluidine de la zone ulcérée ; comme le résultat est négatif, il ne s'agit probablement pas d'un carcinome épidermoïde ni d'une ulcération ayant une composante inflammatoire. Puis on réalise une biopsie par aspiration qui n'est pas concluante. Ceci conduit à effectuer une biopsie conventionnelle. Les 3 fragments, fixés en formol, sont constitués par un tissu mou blanchâtre, avec par endroits des zones de couleur café-clair ; ils ont une surface irrégulière et une consistance molle. Ils mesurent dans l'ensemble 1,3 × 1,1 × 0,5 cm. Ils sont constitués principalement de plasmocytes ayant différents degrés de différenciation, avec des cellules atypiques, dans un tissu conjonctif fibreux dense, bien vascularisé, comportant des zones nécrotiques et des spicules osseux (Fig. 4). Cet aspect fait évoquer un plasmocytome.

Diagnostic et pronostic

Des investigations (bilans sanguin, urinaire et d'extension) sont ensuite réalisées à l'Institut national de Cancérologie de Mexico pour rechercher un MM. Ces différents examens révèlent l'existence d'une anémie et d'une insuffisance rénale sévères, et d'une protéinurie de Bence-Jones. Le bilan radiographique montre des lésions à l'emporte-pièce sur le crâne (Fig. 5), des plages ostéolytiques en bulles de savon dans

Fig. 3. Lésion ostéolytique assez mal limitée, à bords sclérotiques, située en-dessous du canal mandibulaire qui s'étend de la 33 à la branche montante, avec expansion vestibulaire. Cette lésion respecte les structures dentaires.

Fig. 3. Panoramic radiography showed a moth-eaten osteolytic, diffuse and ill-defined zone, not involving the dental structures.

Fig. 4. Plasmocytes atypiques avec divers degrés de différenciation, dans un tissu conjonctif fibreux bien vascularisé.

Fig. 4. Atypical plasmacytic cells showing variable degree of differentiation, in a well vascularised fibrous tissue.

les articulations sacro-iliaques, prédominant à droite (Fig. 6), des lésions ostéolytiques dans la partie inférieure de l'humérus droit (Fig. 7) ; il n'y a aucune lésion sur le grill costal.

L'examen histopathologique de la biopsie-aspiration de la lésion mandibulaire confirme le diagnostic de plasmocytome plasmoblastique, variété histologique de mauvais pronostic [12, 14] (Fig. 8a). La ponction de moelle osseuse effectuée dans la crête iliaque postérieure droite conclut à un plasmocytome à chaînes légères kappa (Fig. 8b). Dans cette

Fig. 5. Radiographie de profil du crâne : multiples lésions lytiques à l'emporte-pièce.

Fig. 5. Skull radiography showed multiple lytic lesions with punched-out aspect.

Fig. 6. Radiographies du bassin avec des plages d'ostéolyse en bulles de savon. (document fourni par l'INCan).

Fig. 6. Radiographs of sacro-iliac region with soap bubble appearance. (INCan courtesy).

ponction de moelle osseuse, il y a plus de 80 % de plasmocytes, avec des altérations mégalo-blastiques, suggérant une infiltration de la moelle (Fig. 8c). Ce MM est classé : EC III B (forte masse tumorale avec insuffisance rénale) selon la classification de Durie et Salmon [15] et ISS III (forte masse tumorale) selon l'International Staging System [16].

Fig. 7. Radiographie du membre supérieur droit : ostéolyse dans l'extrémité inférieure de l'humérus. (document fourni par l'INCan).

Fig. 7. Right upper extremity radiograph: lytic changes in the lower end of humerus. (INCan courtesy).

Traitement

L'insuffisance rénale est traitée par dialyse péritonéale. En raison de cette insuffisance rénale, le traitement comporte seulement de la thalidomide (100 mg/j) et de la dexaméthasone (40 mg/semaine).

La patiente décède début octobre 2009 – soit 5 mois après le diagnostic initial – d'une infection pulmonaire, confirmant ainsi le pronostic péjoratif du MM plasmoblastique.

Discussion

Le MM ne touche pas toujours la région tête et cou ; les lésions de l'extrémité céphalique intéressent principalement le crâne, la mandibule (30 % des cas), l'orbite, le nez et/ou les sinus maxillaires et certaines régions cutanées du visage. Sur 30 cas, Owotade *et al.* [8] ont observé des lésions dans l'extrémité céphalique dans 6 cas. Le MM apparaît le plus souvent entre 50 et 80 ans, avec un pic dans la soixantaine. Seulement entre 1 %-2 % des cas surviennent chez des personnes de moins de 40 ans. Le sex-ratio homme-femme est de 4 :1 [3]. Aux États-Unis, l'incidence est d'environ 15 000 cas

Fig. 8. Aspect histologique et caractérisation immunohistochimique du MM. (document fourni par le Département de Pathologie de l'INCan).
Fig. 8. Histologic aspect and immunohistochemical characterization of MM. (INCan pathology department courtesy).

par an [17], avec une fréquence plus grande chez les afro-américains [3].

L'atteinte buccale est rare. Dans une revue portant sur 783 cas de MM, Epstein et al. [18] ont trouvé des manifestations buccales dans environ 14 % des cas. Pisano et al. [19], dans une série de 13 cas de plasmocytome, 9 cas étaient localisés à la mandibule. Dans certains cas les lésions peuvent se superposer aux racines dentaires, voire entraîner une rhizolyse [20]. Parfois, un MM mandibulaire peut avoir une extension gingivale et se présenter comme une tuméfaction associée à une mobilité dentaire [21].

Selon Kumar et al. [22] et Owotade et al [8], les progrès thérapeutiques (chimiothérapie à fortes doses avec éventuellement greffe de moelle osseuse, thalidomide, bisphosphonates...) ont permis d'obtenir des survies prolongées. Mais parfois l'évolution défavorable du MM est très rapide et, dans la majorité des cas (comme dans celui rapporté), le diagnostic est posé tardivement alors qu'il existe déjà une atteinte rénale; cette atteinte limite l'utilisation de la chimiothérapie et des bisphosphonates, et réduit la possibilité de greffe de moelle osseuse [7, 22-24].

Le MM reste toujours associé à un fort taux de mortalité : la survie moyenne varie de 29 mois à 4 ans [8, 25]. Au Mexique, le taux de mortalité dû au MM est passé de 28,1 pour 100 000 habitants en 1955 à 57,2 pour 100 000 habitants en 2002 [26].

Conclusion

Dans la région des maxillaires, les douleurs sont fréquentes et elles sont le plus souvent d'origine dentaire. Des

douleurs osseuses accompagnent de nombreuses affections des maxillaires. Dans le MM, les douleurs sont souvent peu importantes et tardives, permettant à la maladie d'évoluer assez longtemps sans être diagnostiquée. Ce diagnostic tardif assombrit le pronostic.

Après le traitement, il est nécessaire de réaliser un suivi prolongé des patients puisque des cas de dissémination tardive ont été rapportés. Il est important de préciser le type histologique du MM, en raison de la valeur pronostique péjorative de la forme plasmoblastique. Le chirurgien-dentiste peut jouer un rôle important dans le diagnostic précoce, ce qui pourrait permettre une prise en charge plus rapide et éventuellement améliorer le pronostic.

Remerciements au Dr. Eric Beljour (Service d'Orthodontie, Université nationale autonome de Mexico, Mexique) pour la traduction de l'article de l'espagnol en français et au Dr. Tommaso Lombardi (Laboratoire d'Histopathologie buccale, Université de Genève, Suisse) pour la relecture de cet article.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

1. Figueroa-Pazos E, Kimura-Fujikami K, Ciales-C JL. Plasmocytoma: a case report. *Gac Med Mex* 2005;141:335-37.
2. Lewanski CR, Bates T, Bowen J, Ashford RF. Solitary Bone plasmacytoma: management of isolated local relapse following radiotherapy. *Clin Oncol* 1999;11:348-51.

3. Stoopler ET, Vogl DT, Stadtmauer EA. Medical management update: multiple myeloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:599-609.
4. Mozaffari E, Mupparapu M, Otis L. Undiagnosed multiple myeloma causing extensive dental bleeding: report case and review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:448-53.
5. Lee SH, Huang JJ, Pan WL, Chan CP. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:75-9.
6. Feller L, White J, Wood NH, Bouckaert M, Lemmer J, Raubenheimer EJ. Extramedullary myeloma in an HIV-seropositive subject. Literature review and report of an unusual case. *Head Face Med* 2009;5:4.
7. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th ed. IARC Press, Lyon, 2008.
8. Owotade F, Ugboke V, Ajike S, Salawu L, Amusa Y, Omole M. Head and neck manifestations of myeloma in Nigerians. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:761-5.
9. Witt C, Borges AC, Klein K, Neumann HJ. Radiographic manifestations of multiple myeloma in the mandible: a retrospective study of 77 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:450-3.
10. Kurabayashi H, Kubota K, Murakami H, Tamura J, Sawamura M, Nogiwa E, Shinonome S, Miyawaki S, Sato S, Omine M, Naruse T, Shirakura T, Tsuchiya J. Ultrastructure of myeloma cells in patients with common acute lymphoblastic leukemia antigen (CALLA)-positive myeloma. *Cancer Res* 1988;48:6234-7.
11. Lae ME, Ventio EF, Inwards CY, Unni KK, Nascimento AG. Myeloma of the jaw bones: a clinicopathologic study of 33 cases. *Head Neck* 2003;25:373-81.
12. Sukpanichnant S, Cousar JB, Leelasiri A, Graber SE, Greer JP, Collins RD. Diagnostic criteria and histologic grading in multiple myeloma: histologic and immunohistologic analysis of 176 cases with clinical correlation. *Hum Pathol* 1994;25:308-18.
13. Greipp PR, Raymond NM, Kyle RA, O'Fallon WM. Multiple myeloma: significance of plasmablastic subtype in morphological classification. *Blood* 1985;65:305-10.
14. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006. Atlanta (GA): American Cancer Society; 2006. Available on: http://www.cancer.org/docroot/STT/stt_0.asp
15. Durie BGM, Salomon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. *Cancer* 1975;36:842-54.
16. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, Boccadoro M, Child JA, Avet-Loiseau H, Kyle RA, Lahuerta JJ, Ludwig H, Morgan G, Powles R, Shimizu K, Shustik C, Sonneveld P, Tosi P, Turesson I, Westin J. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23:3412-20.
17. Dore GM, Landgren O, McGlynn KA, Curtis RE, Linet MS, Devesa SS. Plasmacytoma of bone, extramedullary plasmacytoma, and multiple myeloma: incidence and survival in the United States, 1992-2004. *Br J Haematol* 2008;144:86-94.
18. Epstein JB, Voss NJ, Stevenson-Moore P. Maxillofacial manifestations of multiple myeloma. An unusual case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57:267-71.
19. Pisano JJ, Coupland R, Chen SY, Miller AS. Plasmacytoma of the oral cavity and jaws: a clinicopathologic study of 13 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:265-71.
20. Anacak Y, Kamer S, Donmez A, Haydaroglu A. Destruction of molar roots by metastasis of multiple myeloma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40:515.
21. Lee SH, Huang JJ, Pan WL, Chan CP. Gingival mass as the primary manifestation of multiple myeloma: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:75-9.
22. Kumar L, Raju GM, Ganessan K, Shawgi S, Menon H, Wadhwa J, Sharma A, Singh R, Kochupillai V. High dose chemotherapy followed by autologous haemopoietic stem cell transplant in multiple myeloma. *Natl Med J India* 2003;16:16-21.
23. Rajkumar SV, Fonseca R, Lacy MQ, Witzig TE, Therneau TM, Kyle RA, Litzow MR, Gertz MA, Greipp PR. Plasmablastic morphology is an independent predictor of poor survival after autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 1999;17:1551-7.
24. Vega F, Chang CC, Medeiros LJ, Udden MM, Cho-Vega JH, Lau CC, Finch CJ, Vilchez RA, McGregor D, Jorgensen JL. Plasmablastic lymphomas and plasmablastic plasma cell myelomas have nearly identical immunophenotypic profiles. *Modern Pathol* 2005;18:806-15.
25. Denz U, Haas PS, Wäsch R, Einsele H, Engelhardt M. State of the art therapy in multiple myeloma and future perspectives. *Eur J Cancer* 2006;42:1591-600.
26. Tirado-Gómez LL, Mohar Betancourt A. Epidemiología de las neoplasias hemato-oncológicas, INCan, Mexico, 2007.