



Lymphome cérébral primitif chez un sujet immunocompétent

Primary central nervous system lymphoma in an immunocompetent patient

ورم لمفاوي أولي في الدماغ لدى شخص ذي مناعة عادية

M. Hemama, N. El Fatemi, M. Bourhafour, M.R. EL Maaquili, F. Bellakhdar

الملخص : مقدمة : الورم اللمفاوي الدماغى الأولي هو ورم نادر، يمثل 1 إلى 2% من الأورام اللمفاوية وهو ورم في الدماغ كثيرا ما يصادف لدى مرضى نقص المناعة. المظاهر السريرية تعتمد على موقع الورم. طرق الاستكشاف الإشعاعية تساعد على التشخيص الذي يتم تأكيده عن طريق الفحص النسيجي. عدة استراتيجيات علاجية هي المعتمدة في هذا النوع من الأورام : الجراحة، العلاج الكيماوي والإشعاعي.

تقرير الحالة : نقدم تقريرا عن حالة مريض ذي مناعة عادية يبلغ من العمر 29 سنة، تقدم إلى مصلحتنا وهو يشتكي منذ شهرين من صداع في الرأس، تقيؤ و نقص في حدة البصر. تم تشخيص ورم لمفاوي أولي في الدماغ بفضل تقنية الرنين المغناطيسي.

مناقشة الحالة : الورم اللمفاوي الدماغى الأولي ورم نادر و أيا كانت طريقة العلاج المتبعة فالنتائج عادة سريعة وإيجابية .

الكلمات الأساسية : ورم لمفاوي، دماغ ، مناعة

Résumé : Introduction : c'est une tumeur rare, représentant 1 à 2% des lymphomes. C'est une tumeur cérébrale plus fréquemment rencontrée chez l'immunodéprimé avec une tendance actuelle à la recrudescence chez des sujets immunocompétents. Les manifestations cliniques dépendent de sa localisation. L'exploration radiologique tomodensitométrie et remnographique oriente le diagnostic qui est confirmé par l'examen histologique. Plusieurs stratégies thérapeutiques sont adoptées dans ce type de tumeurs, associant neurochirurgie, chimiothérapie et radiothérapie.

Observation: Nous rapportons le cas d'un sujet immunocompétent de 29 ans, présentant depuis 2 mois des céphalées paroxystiques, des vomissements et une baisse de l'acuité visuelle. L'examen clinique et les résultats d'imagerie révèlent un lymphome cérébral primitif localisé au niveau du thalamus. .

Discussion : Le lymphome cérébral primitif est une tumeur rare. Cependant, quelle que soit la stratégie thérapeutique employée, l'évolution reste rapide et de nouvelles voies thérapeutiques sont à l'épreuve.

Mots clés : Lymphome cérébral primitif immunocompétent.

Abstract : Introduction: Primary cerebral lymphoma is a rare tumour usually seen in immunodepressed patients. The clinical manifestations depend on its localisation. Imaging using both magnetic resonance imaging and CT scan leads to the diagnosis that is confirmed by the histopathologic exam. Several therapeutic strategies are adopted in this type of tumour associating neurosurgery, chemotherapy and radiotherapy.

Case report : A 29-year-old immunocompetent patient presented to our service with a 2-month history of headaches, vomiting and decrease in the visual acuity. Clinical examination and radiological findings revealed the presence of a cerebral lymphoma localised in the thalamus.

Discussion : Primary cerebral lymphoma is a rare tumour but whatever is the therapeutic strategy used, the evolution is normally rapid and positive.

Key Words : Immunocompetent, primitive cerebral lymphoma.

Tiré à part : M. Hemama : Service de neurochirurgie hôpital Ibn Sina, de Rabat - Salé - Maroc

Introduction

Les lymphomes non hodgkiniens cérébraux primitifs des sujets non immunodéprimés sont des tumeurs rares (1% à 2% des localisations des lymphomes et 5% de l'ensemble des tumeurs cérébrales) [1]. Cependant, leur incidence est croissante, probablement en raison de l'amélioration des moyens diagnostiques.

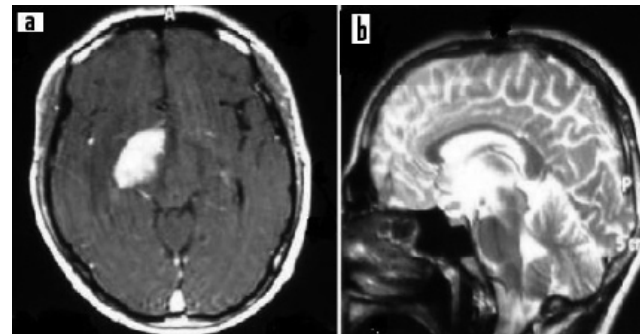
Comme illustration, nous rapportons l'observation d'un lymphome cérébral primitif chez un sujet immunocompétent, avec revue de la littérature des aspects diagnostiques, épidémiologiques, et de la prise en charge thérapeutique.

Observation

Un homme de 29 ans, sans antécédents particuliers, qui présentait depuis deux mois des céphalées paroxystiques, des vomissements et une baisse de l'acuité visuelle, avec l'installation depuis 20 jours d'une lourdeur de l'hémicorps gauche associés à des troubles de la vigilance. L'examen clinique retrouvait une hémiparésie gauche, une diminution de l'acuité visuelle à 4/10 au niveau de l'œil gauche, un œdème papillaire bilatéral au fond d'œil avec hémianopsie latérale gauche au champ visuel. Devant ce tableau d'hypertension intracrânienne, une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a été réalisée et a objectivé un processus thalamique profond à extension vers le tronc cérébral, apparaissant en isosignal en séquences pondérées T1, et en hypersignal en séquences pondérées T2 à limite nettes, fortement rehaussée par le gadolinium avec peu d'œdème et peu d'effet de masse (figure 1). Le patient a bénéficié d'une biopsie stéréotaxique sous IRM (figure 2). L'examen anatomo-pathologique est en faveur d'un lymphome malin non hodgkinien à grandes cellules de type B. Le bilan à la recherche d'autres localisations lymphomateuses (examen ophtalmologique, tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, biopsie ostéomédullaire) était négatif, de même que les sérologies HIV. Le traitement a consisté en une corticothérapie première puis le patient a été adressé dans un service d'oncologie pour une combinaison de chimiothérapie néoadjuvante (méthotrexate à forte dose) et radiothérapie.

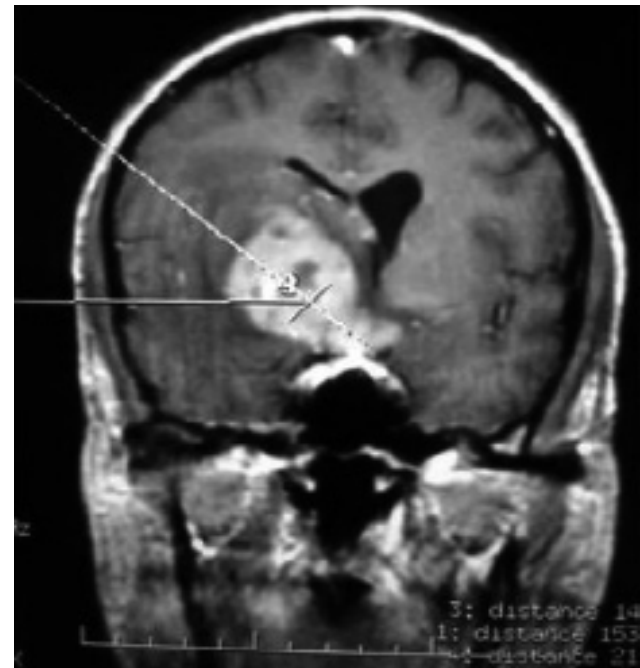
L'évolution a été marquée par l'amendement de son syndrome d'HIC et une récupération partielle de son déficit après un suivi de six mois.

Figure 1 : IRM cérébrale face et profil



a) IRM en T1 (coupe axiale), lésion thalamique isointense se rehaussant intensément après injection de gadolinium. b) IRM en T2 (coupe sagittale), lésion hyperintense en T2 avec peu d'œdème périlésionnel et peu d'effet de masse

Figure 2 : IRM cérébral de face



IRM en T1 après injection (coupe coronale), repérage stéréotaxique.

Discussion

Le lymphome primitif du système nerveux central est défini comme une entité à part entière depuis 1974 [1]. L'atteinte est confinée au système nerveux central (SNC), aux méninges ou à l'œil, sans localisation systémique associée.

Les lymphomes primitifs cérébraux sont des tumeurs rares (1 à 2% des lymphomes malins non-hodgkiniens) favorisées par l'immunodépression, notamment au cours du sida. Cependant une recrudescence chez les patients immunocompétents est actuellement observée [1]. La physiopathologie des lymphomes cérébraux primitifs est mal connue vu que le système nerveux central est dépourvu de tissu lymphoïde. Plusieurs hypothèses ont été avancées [2]. La découverte d'EBV dans le lymphome de Burkitt a conduit à le rechercher dans la pathogénie des autres proliférations lymphoïdes. Dans les lymphomes cérébraux, l'EBV est observé dans 15 à 30% des cas chez l'immunocompétent et presque constamment au cours du Sida [3]. Il s'agit dans 80% des cas d'un lymphome de type B diffus à grandes cellules (classification REAL) [1, 3]. La moyenne d'âge de survenue est de 50 ans avec un pic de fréquence entre 50 et 70 ans [2].

Une prépondérance masculine 2,7 hommes/1 femme est notée et tend à augmenter [3]. Les manifestations cliniques sont polymorphes avec une symptomatologie de souffrance cérébrale diffuse souvent au premier plan (88% des cas). Les signes focalisés sont moins fréquents (40 à 50% des patients) de même que les crises comitiales (10 à 20% des cas) [1]. Les formes spinales isolées sont rares [4]. Enfin, la localisation tissulaire méningée est rarement décrite évoquant cliniquement et radiologiquement un méningiome ou une tuberculose méningée [1, 5, 6]. L'envahissement méningé permet parfois de faire le diagnostic par ponction lombaire, ce qui évite la biopsie cérébrale (on retrouve dans le liquide céphalo-rachidien des cellules lymphomateuses dans 15% des cas). Parfois, l'envahissement oculaire permet de faire une biopsie du vitré. Cependant, la biopsie cérébrale est parfois indispensable si ces examens sont négatifs.

L'imagerie retrouve typiquement une atteinte monofocale. Une atteinte multifocale est retrouvée dans 25% des cas et sus-tentorielle dans 87% des cas (périventriculaire, thalamus, corps calleux, noyaux gris centraux) [7]. La TDM met en évidence une lésion expansive arrondie prenant le contraste d'aspect non spécifique. Cependant certains éléments attirent l'attention vers le lymphome, notamment l'œdème périlésionnel modéré avec faible effet de masse comparé au volume tumoral, la prise de contraste intense et homogène à bords mal limités et surtout la multiplicité et la bilatéralité des lésions [3]. Le phénomène de « tumeur fantôme » disparaissant de manière transitoire sur l'imagerie suite à la prise de corticoïde est aussi très évo-

cateur du lymphome cérébral. Il existe des formes diffuses et infiltrantes correspondant à des plages hypodenses du parenchyme cérébral ne prenant pas le contraste, ou sous forme d'hyperdensités corticales gyriformes [1, 3].

En IRM, la lésion se présente en isosignal T1 et en hypersignal T2 [8]. Après injection de gadolinium, la prise de contraste est souvent précoce, intense et à limites nettes (90% des cas), des prises de contraste annulaires (10% des cas) et irrégulières (5-20% des cas) ont été décrites, dans de rares cas il n'existe pas de prise de contraste (1-10%). La biopsie cérébrale seule permet d'affirmer le diagnostic, la méthode stéréotaxique est indispensable pour les localisations profondes [1, 3].

Le diagnostic différentiel du lymphome cérébral primitif dépend du terrain : chez le sujet immunocompétent on discutera la tumeur astrocytaire si la lésion est isolée. Le méningiome est évoqué en cas de lésion nodulaire de la convexité. Les métastases, les abcès ou les formes pseudotumorales de la sarcoidose et de la sclérose en plaque sont des diagnostics différentiels si les lésions sont multifocales.

Parmi les séries publiées dans la littérature, on constate qu'il existe peu de différences radiologiques entre le lymphome du sujet immunocompétent et du sujet immunodéprimé [2].

Le pronostic vital des lymphomes cérébraux primitifs est médiocre dans les grandes séries rétrospectives avec une médiane de survie proche de 12 à 16 mois et une survie à 5 ans entre 5 et 20% [3]. L'âge supérieur à 60 ans, l'hyperprotéinorachie supérieure à 0,6 g/l et certaines localisations (tronc cérébral, noyaux gris, périventriculaire) sont des facteurs de mauvais pronostic [9]. Il s'agit toutefois de tumeurs potentiellement curables et pour lesquelles des progrès thérapeutiques sensibles ont été accomplis ces dernières années, en particulier grâce à une approche thérapeutique multidisciplinaire. Contrairement aux tumeurs gliales, le caractère complet de l'exérèse chirurgicale n'a pas de valeur pronostique.

Une des caractéristiques des lymphomes cérébraux primitifs centraux est leur cortico-sensibilité, parfois responsable de la quasi-disparition des lésions en quelques jours, retardant ainsi le diagnostic de plusieurs semaines [1,10,11]. Chez le patient immunocompétent, l'adjonction d'une chimiothérapie à base de méthotrexate à forte dose à la radiothérapie encéphalique a notablement amélioré le pronostic avec une médiane de survie de 3-4 ans et un

taux de longue survie de 20 à 30%. L'intensification de la chimiothérapie avec greffe de cellules souches périphériques semble une perspective thérapeutique intéressante. Chez les patients âgés (> 60 ans) qui constituent la moitié des patients, la radiothérapie de consolidation n'est plus recommandée en cas d'obtention d'une rémission complète avec la chimiothérapie seule, en raison d'un haut risque de leucoencéphalopathie. L'intensification de la chimiothérapie avec greffe de cellules souches périphériques constitue une perspective thérapeutique très prometteuse dans les récidives ou, éventuellement, en alternative à la radiothérapie dans le traitement initial [10, 12].

Conclusion

Le lymphome cérébral primitif est une tumeur rare. La forme neuroradiologique la plus évocatrice reste celle d'une lésion périventriculaire, des noyaux gris centraux, ou du corps calleux, unique, prenant le contraste de façon intense et nodulaire avec peu d'œdème et d'effet de masse. Quelle que soit les thérapies employées (corticothérapie, radiothérapie ou chimiothérapie), l'évolution reste rapide et de nouvelles voies thérapeutiques (greffe cellulaire) sont à l'épreuve.

Références

1. Benouaich A. Lymphomes primitifs du système nerveux central chez le sujet immunocompétent. Eurocancer, John Libbey Eurotext, 2002, 103-106.
2. Gerstner E, Batchelor T. Primary CNS lymphoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2007; 7: 689-700.
3. Monjour A, Poisson M, Jujas M. Lymphomes malins non-hodgkiniens primitifs du système nerveux central. Rev Neurol. 1992; 148: 589-600.
4. Bekar A, Cordan T, Evrensel T, et al. A case of primary spinal intramedullary lymphoma. Surg Neurol. 2001; 55:261-264.
5. Kambham N, Chang Y, Matsushima AY. Primary low grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) arising in dura. Clin Neuropathol. 1998; 17: 311-317.
6. Lachance DH, O'Neil BP, Macdonald DR, et al. Primary leptomeningeal lymphoma: report of 9 cases diagnosis with immunocytochemical analysis, and review of the literature. Neurology 1991;41: 95-100.
7. Fine HA, Mayer RJ. Primary central nervous system lymphoma. Ann Med 1993; 119: 1093-1104.
8. Buhning U, Herrlinger U, Krings T, et al. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation. Neurology 2001; 57: 394-396.
9. Blay J.Y. Les lymphomes malins non hodgkiniens cérébraux primitifs des patients non immunodéprimés. Bulletin du cancer 1997 ; 84 :976-980.
11. Blay JY, Ongolo-Zogo P, Sebban C. Primary cerebral lymphomas; unsolved issues regarding first-line treatment, follow-up, late neurological toxicity and treatment of relapses. Ann Oncol. 2000; 11: S39-44.
10. Sierra Del Rio M, Psimaras D, Dehais C, Kaloshi G, Hoang-Xuan K. Principes de traitement des lymphomes primitifs du système nerveux central chez l'immunocompétent, Revue oncologie 2009; 11: 78-82.
12. Freilich R, De Angelis L. Primary central nervous system lymphoma. Neurol Clin. 1995 ; 13: 901-914.