

Lymphome B ovarien primitif : difficultés diagnostiques et traitement

14/04/2011

SMFC

N Mottet, AS Tholozan, A Bourtembourg, F Leung, G Simon,
JJ Terzibachian, D Riethmuller, R Maillet

CAS CLINIQUE

- Me C. 68 ans, hospitalisée en urgence pour bilan d'un syndrome douloureux abdominal aigu .
- Chirurgie prévue pour bilan d'une masse pelvienne de 10cm hétérogène
- ANTCDS : 0
- CLINIQUE :
 - Pâleur
 - Défense abdominale sous ombilicale
 - Palpation d'une masse pelvienne douloureuse, rénitente d'environ 15 cm
- BIOLOGIE :
 - GB = 10 500 / mm³ (Neutrophiles = 5.26 G/l ; lymphocytes = 1.69 G/l ; Monocytes = 0.65 G/l ; Basophiles = 0.03 G/l)
 - Hb = 8.2 G/dl ; Plaquettes = 185 000 mm³
 - CA 125 = 44.4 Ui / ml
 - ACE = 1.4 ng / ml

- IMAGERIE : TDM abdomino-pelvien avec injection de PDC
Volumineuse masse de 18 cm avec de larges plages de nécrose hypodenses, accompagnée d'un épanchement dans le Douglas

Après transfusion, intervention chirurgicale anticipée :
RUPTURE HEMORRAGIQUE TUMORALE

- Evolution rapide de la taille tumorale de 10 à 18 cm
- Hémopéritoine avec anémie

LAPAROTOMIE EXPLORATRICE

- Volumineuse tumeur de l'annexe droite de 20 cm, pesant 1420g, d'allure nécrotique, rénitente, d'aspect blanchâtre, adhérente au grêle
- Hémopéritoine avec de nombreux caillots
- RUPTURE HEMORRAGIQUE

→ **Réalisation d'une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale**

ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

- Prolifération maligne d'éléments lymphocytaires de grandes tailles dispersés en nappes denses, parsemés de macrophages avec aspect de Ciel étoilé .
- Noyaux cellulaires renfermant plusieurs nucléoles avec une chromatine granuleuse.
- Cytoplasme hyper basophile.
- Index mitotique élevé.
- Phénotype cellulaire : CD5 - ; CD20 + ; CD 23 + ; CD 10 - ; Bcl2 + ; surexpression de Ki 67
- Biologie moléculaire : Remaniement du gène MYC (locus 8q24) et remaniement du gène Bcl6

→ **LYMPHOME NON HODGKINIEN OVARIEN
BURKITT-LIKE**

BILAN D'EXTENSION ET PRE- THERAPEUTIQUE

- Patiente adressée en hématologie
- CLINIQUE : Bon état général , pas d'hépto splénomégalie, pas d'adénopathies présence d'un nodule sous cutané abdominal de 2 cm
- BIOLOGIE : NFS , LDH, électrophorèse des protéines, bilan hépatique et fonction rénale normale, légère augmentation de la Béta2 microglobuline à 2.16 mg/l.
- BIOPSIE OSTEO-MEDULLAIRE : pas d'infiltration lymphomateuse.
- PET- SCAN : Hyperfixation pathologique d'un nodule sous cutané ombilical de 16 mm .
- **DECISION RCP : Lymphome de Burkitt-like stade IV avec atteinte pariétale de la région ombilicale**

CHIMIOTHERAPIE SELON PROTOCOLE DE RECHERCHE LMBA 02
(polychimiothérapie +/- Rituximab)
Utilisée pour les lymphomes de Burkitt ou LA lymphoblastiques .

LYMPHOME OVARIEN PRIMITIF NON HODGKINIEN : *REVUE DE LA LITTÉRATURE*

GENERALITES :

- Tumeurs ovariennes **rares** : 1.5 % des cancers ovariens
0.5 % des LNH
- **Critères de lymphome ovariens primitifs définis par FOX et LANGLEY :**
 - Au moment du diagnostic, le lymphome est limité à l'ovaire et le bilan d'extension est négatif.
 - Aucune cellule lymphomateuse circulante; Biopsie ostéo-médullaire négative
 - La tumeur s'étend uniquement par contiguïté aux organes de voisinage
- **Classification FIGO** à utiliser de préférence plutôt qu'Ann Arbor (Selon Ann Arbor l'atteinte des deux ovaires classe la tumeur en stade 4 avec indication d'une chimiothérapie intensive et risque de surtoxicité)
- Tumeur **bilatérale** dans 41 – 71 % des cas
- Age moyen de survenue = **40 ans** (plus précoce que les cancers épithéliaux). Peut également survenir chez l'enfant avec un âge moyen de 9 ans.
- PRESENTATION CLINIQUE **PEU SPECIFIQUE** : masse abdominale généralement volumineuse, douleurs pelviennes chroniques, épanchement ...
- MARQUEURS TUMORAUX : augmentation non spécifique du CA 125 et LDH

IMAGERIE

—————> Absence de signes spécifiques

- ECHOGRAPHIE : lésion homogène, hypoéchogène et moyennement vascularisée au Doppler.
- SCANNER : lésion bien délimitée, hypodense avec réhaussement modéré après injection
- IRM : Hypo T1 et hyper T2

Rmq: En cas de lymphome agressif , plages de nécrose fréquentes donnant un aspect hétérogène

PHYSIOPATHOLOGIE et HISTOLOGIE

- Développement d'un lymphome ovarien primitif rendu possible par la présence de **cellules lymphoïde** disséminées dans l'ovaire (corticale, stroma et follicules).
- Plusieurs hypothèses :
 - **Inflammation chronique, ovarites auto-immunes** : stimulation excessive des cellules lymphoïdes.
 - Présence de récepteurs hormonaux sur certaines cellules lymphomateuses qui viendraient se greffer dans l'ovaire.

HISTOLOGIE : 2 types histologiques les plus fréquents

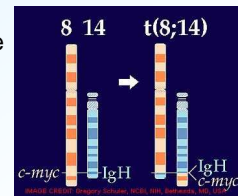
Lymphome de Burkitt et lymphome B ovarien à grandes cellules

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS HISTOLOGIQUES :

- ADK endométrioïde
- Tumeur de la granulosa
- Dysgerminome
- Sarcome
- Carcinome à petites cellules
- Métastase d'un LNH

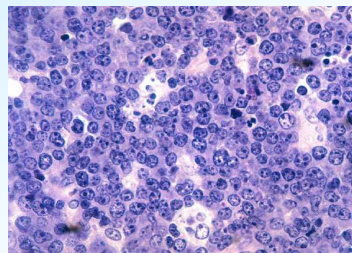
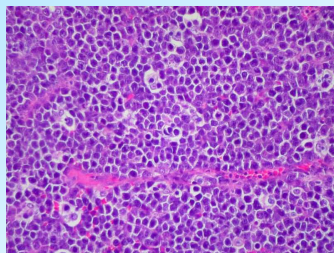
RAPPELS SUR LE LYMPHOME DE BURKITT (1)

- 2 % des LNH de l'adulte et 50 % chez l'enfant
- 2 Formes : - Endémique liée à EBV, tumeurs ORL, Afrique
 - Sporadique avec développement de tumeurs abdominales
- Mutation de l'oncogène **C-MYC** par translocation 8 – 14
- OMS définit plusieurs types de Lymphome de Burkitt
 - forme typique : lymphome de Burkitt classique
 - lymphome de Burkitt à différenciation plasmocytoïde
 - Lymphome de Burkitt like



RAPPELS SUR LE LYMPHOME DE BURKITT (2)

- Aspect histologique : « **Ciel étoilé** »
 - Eléments cellulaires lymphoïdes avec un noyau renfermant plusieurs nucléoles
 - Présence de nombreux macrophages avec phagocytose de cellules tumorales



TRAITEMENT

- Repose avant tout sur la **polychimiothérapie** type R-CHOP :
 - Rituximab (Ac monoclonal anti CD 20)
 - Cyclophosphamide
 - Doxorubicine
 - Vincristine
 - Prednisolone
- FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC :
 - Atteinte médullaire et neuro-méningée
 - **Séropositivité VIH**
 - **Translocation 14,18**
 - Echec chimiothérapie
- Mais fréquemment, traitement chirurgical initial d'emblée par crainte d'un cancer épithélial.
- IMPORTANCE DE **L'EXAMEN EXTEMPORANE** avant de réaliser une annexectomie bilatérale surtout chez la femme jeune.



CONCLUSION

- Tumeurs **rare**s.
- Femme **jeune** de moins de 50 ans.
- La clinique, la biologie, l'imagerie sont **peu spécifiques** rendant difficile le diagnostic préopératoire.
- Le traitement est avant tout médical reposant sur le **polychimiothérapie**.
- Rôle essentiel de **l'analyse extemporanée** devant une tumeur inhabituelle de la femme jeune afin d'éviter une castration bilatérale et maintenir la possibilité d'une **grossesse** après chimiothérapie .