

# Lymphome B diffus a grandes cellules de l'amygdale palatine sur terrain retroviral : A propos d'un cas au CHUD Borgou

## Tonsil lymphoma B and HIV: One case in CHUD BORGOU

Bouraima FA<sup>1</sup>, Brun LVB<sup>1</sup>, Flatin M.C<sup>1</sup>, Balle Pognon MC<sup>1</sup>, Hounkpatin SHR<sup>1</sup>, Abbe Tobby A<sup>2</sup>,

Alassani A<sup>1</sup>, Avakoudjo F<sup>3</sup>, AkéléAkpo MT<sup>3</sup>, Adjibab iW<sup>3</sup>

1-Faculté de Médecine, Université de Parakou

2-Laboratoire d'anatomie pathologique, hôpital saint Antoine (Paris)

3-Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey Calavi

ENT Department at Fattouma Bourguiba Hospital in Monastir, Tunisia

### RESUME

**BUT** : Décrire un cas de lymphome de l'amygdale palatine chez un patient séropositif VIH sous traitement antirétroviral et pris en charge au CHUD BORGOU.

**OBSERVATION** : Il s'agissait d'un homme de 56 ans, porteur du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et sous traitement antirétroviral depuis 3ans venu pour une tuméfaction latéro-cervicale droite accompagnée d'une dysphagie aux solides avec odynophagie.

L'examen physique a révélé une tumeur bourgeonnante en chou fleur de l'amygdale palatine droite et de multiples adénopathies cervicales homolatérales.

La tomодensitométrie a permis de confirmer les lésions et de préciser les extensions tumorales.

L'examen histologique du prélèvement biopsique de la tumeur amygdalienne a conclu à un lymphome B diffus à grandes cellules.

Sous chimiothérapie, La rémission était complète avec un recul de 18 mois.

**CONCLUSION** : L'association lymphome de l'amygdale palatine et VIH est rare dans le nord Bénin. Sa prise en charge thérapeutique est basée sur la chimiothérapie au protocole CHOP associée au traitement antirétroviral classique.

**MOTS-CLÉS** : Lymphome, VIH, chimiothérapie, antirétroviral.

### ABSTRACT

**OBJECTIVE**: The aim of our work was to describe one case of tonsil lymphoma in a patient HIV positive under antiretroviral treatment and managed at CHUD BORGOU.

**OBSERVATION**: A 56-year-old HIV-positive male patient under antiretroviral therapy for 3 years was admitted for progressive onset of right cervical swelling associated with dysphagia and odynophagia.

Clinical examination showed a budding mass of the right palatine amygdala and a conglomerate of right -cervical lymphnode.

Computed tomography confirmed the diagnosis and the tumor extensions. The biopsy specimen result confirms the lymphomatous tumor origin. Immuno-histochemistry concluded a diffuse large B cell lymphoma.

The patient had undergone chemotherapy with total disappearance of the right tonsillar tumor and lymph nodes. The evolution was favorable after 18 months of follow up.

**CONCLUSION**: The association of tonsillar lymphoma and HIV is rare in northern Benin. The treatment combined chemotherapy and antiretroviral therapy.

**KEYWORDS**: Lymphoma, HIV, chemotherapy, antiretroviral.

### INTRODUCTION

Les lymphomes malins non-hodgkiniens (LMNH) sont des tumeurs d'origine lymphocytaire [1]. Ce sont les lymphomes qui sont les plus souvent observés (2/3 des cas environ) chez les patients séropositifs avec un risque 200 fois supérieur à celui de la population générale [2].

La localisation au niveau des amygdales palatines des lymphomes de type B est le type histologique le plus souvent rencontré [1].

Nous décrivons ici un cas de lymphome de type B au niveau de l'amygdale palatine chez un patient porteur de HIV.

### OBSERVATION

Il s'agissait d'un patient âgé de 56 ans admis pour tuméfaction latéro-cervicale droite.

La symptomatologie clinique a débuté 9 mois avant l'admission marquée par l'apparition d'une tuméfaction latéro-cervicale droite indolore, augmentant progressivement de volume associée à une odynophagie et une dysphagie. La recherche des antécédents a révélé une séropositivité au HIV et pour lequel le patient était sous antiretroviraux (ARV) : Zidovudine (AZT), Lamivudine (3TC) et EFAVI-



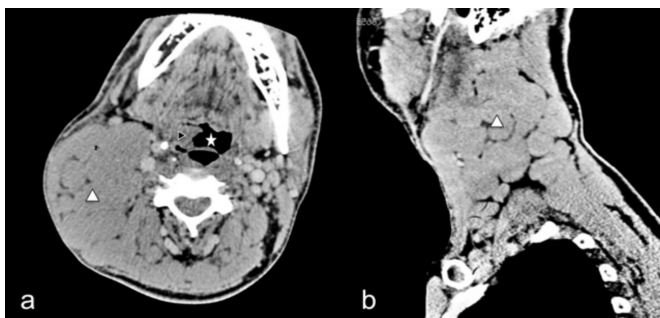
RENZ (EFV) avec une bonne observance. L'état général du patient était conservé. A l'examen de l'oropharynx, on a noté une tumeur bourgeonnante en chou-fleur de l'amygdale palatine droite, mesurant 3 cm de grand axe, débordant légèrement la ligne médiane ne saignant pas au contact.

L'examen du cou a révélé la présence d'un volumineux magma d'adénopathies latéro-cervical droit sensible mesurant 12 cm intéressant les secteurs Ib, II et III droits. La peau en regard était d'aspect normal. D'autres adénopathies ont été identifiées du secteur Ib droit de 1,5 cm de grand axe et sus claviculaire droite de 2 cm de grand axe (figure 1).



**Figure 1 :** Iconographie du patient avec présence d'un magma d'adénopathies latéro cervicales droites avant la chimiothérapie.

La tomodensitométrie du pharynx et du cou a permis de confirmer la tumeur oropharyngée droite débordant la ligne médiane et les magmas d'adénopathies latéro-cervicales droites (figure n°2).



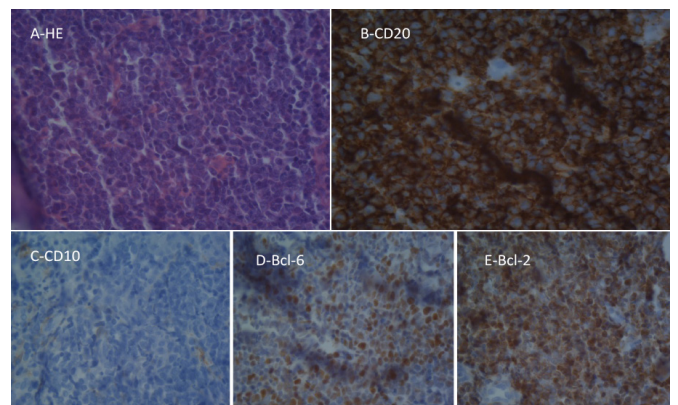
**Figure 2 :** Scanner cervico-facial avec injection du produit de contraste en coupe axiale (a) et en reconstruction para sagittale droite (b) :Masse bourgeonnante de la paroi latérale droite de l'oropharynx (tête de flèche noire) réduisant la filière oropharyngée (étoile blanche)avec conglomérat d'adénopathies latéro-cervical droit (tête de flèche blanche).

Une biopsie de la tumeur de l'amygdale palatine droite a été faite sous anesthésie locale. A l'examen anatomopa-

thologique il s'agissait sur le plan macroscopique de deux fragments tissulaires blanc grisâtres de consistance élastique mesurant 3 cm de grand axe maximal chacun.

L'examen microscopique (figure 3) a révélé à la coloration standard (Hematoxyline-eosine), un parenchyme amygdalien largement remplacé par un infiltrat diffus de cellules lymphocytaires atypiques de moyenne à grande taille. Les cellules tumorales sont centroblastiques avec un noyau à chromatine vésiculaire, un ou deux nucléoles petits mais distincts et un haut rapport nucléo-cytoplasmique. Il n'a pas été observé d'invasion vasculaire ni lymphatique par les cellules tumorales. L'épithélium épidermoïde résiduel en surface était le siège de lésions lympho-épithéliales.

L'immunohistochimie (figure n° 3) a conclu à un lymphome B diffus à grandes cellules EBV négatives. Les cellules tumorales exprimaient en effet l'anticorps anti CD20 (Marquage membranaire cytoplasmique intense de plus de 90%), l'anticorps anti BCL-6 (Marquage nucléaire intense de 60%); l'anticorps anti BCL-2 (Marquage nucléaire intense de 80%) et l'anticorps anti CD 10 (Absence de marquage nucléaire et cytoplasmique).



**Figure 3 :** Aspect microscopique biopsie amygdale :  
 A= (HEx40): Infiltrat diffus de cellules lymphoïdes néoplasiques de tailles moyennes à grandes  
 B= (CD20x40) : Marquage membranaire cytoplasmique intense de plus de 90%  
 C= (CD10x40) : Absence de marquage nucléaire et cytoplasmique  
 D= (Bcl-6 x40): Marquage nucléaire intense de 60%  
 E= (Bcl-2x40) : Marquage nucléaire intense de 80%

La recherche d'Epstein Bar Virus (EBV) a été négative. Le bilan d'extension (radiographie pulmonaire et échographie abdominale) était sans particularité. Le diagnostic de lymphome B diffus à grandes cellules de l'amygdale palatine droite classée stade II d'Ann Arbor a été retenu.

Un bilan pré-chimiothérapie, fait de numération formule sanguine complète, ionogramme sanguin, bilan rénal, bilan hépatique, ECG et calcémie, a été réalisé et est revenu normal. Par ailleurs, le taux de LDH était normal.

Le patient a reçu six cures de chimiothérapie au protocole CHOP 21 classique (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisone ).

Le traitement antirétroviral a été poursuivi durant la chimio-



thérapie. Après chaque cure, le patient présentait cliniquement une altération de l'état général, avec un score Karnofsky à 30 à 40%, des diarrhées fréquentes avec une perte de poids de 11kg en 6 mois et une alopécie et des troubles des phanères.

Sur le plan biologique, les suites de la chimiothérapie ont été marquées par une pan-cytopenie avec une fièvre à 40° à répétition, des troubles ioniques et une hypocalcémie sévère. Toutes ces anomalies ont été prises en charge avec succès après chaque cure. Par ailleurs, le taux de CD4 s'est considérablement abaissé après la chimiothérapie, passant de 373 à 72 /mm<sup>3</sup>.

L'évolution sur le plan général a été favorable après la 6<sup>ème</sup> cure, avec disparition totale de la tumeur amygdalienne droite et du magma d'adénopathies latéro-cervical droit (figure n°4). Il n'a pas été noté de rechute avec un recul de 18 mois.



Figure 4 : Régression complète des adénopathies après chimiothérapie

## DISCUSSION

Plus de 80% des lymphomes malins non Hodgkiniens (LMNH) de l'anneau de Waldeyer surviennent chez des sujets adultes souvent après l'âge de 50 ans [3, 4,5]. Notre patient (âgé de 56 ans) se retrouvait dans cette tranche d'âge.

L'incidence des lymphomes non Hodgkiniens, toute localisation confondue chez des patients connus comme porteurs du VIH était de 120 et 150 cas/an en France et variait entre 22,6 et 24,2 cas /an en Suisse et aux Etats Unis. [4] Au nord BENIN, précisément au CHUD BORGOU, un seul cas de lymphome non Hodgkinien de l'amygdale palatine sur HIV a été observé et a fait l'objet de cette description. Les lymphomes de l'amygdale palatine sont observés fréquemment chez l'homme, et le sex-ratio était de 1,5 selon la littérature [1]. HARIGA et al [3] ont rapporté trois cas, tous de sexe masculin .

Notre patient avait consulté pour une masse latéro-cervicale droite et une odynophagie. Ces signes sont ceux re-

trouvés surtout par HARIGA et al dans leur étude [3].

Au moment du diagnostic, l'importance du volume de la tumeur amygdalienne était impressionnante. Elle était ferme sans être dure, évoluant sous une muqueuse non ulcérée, contrastant avec l'absence de douleur. Ce tableau pourrait faire évoquer un phlegmon péri-amygdalien. Il n'est pas exceptionnel de voir ces lésions incisées à tort en première intention et surtout dans le contexte africain où le premier recours est la médecine traditionnelle. La durée d'évolution, l'absence de signes infectieux, de douleur, de trismus et d'œdème de la luette permettent au praticien d'éliminer ce diagnostic [1]

L'immunohistochimie est indispensable pour identifier les marqueurs propres à chaque sous-type de lymphome et permettre une catégorisation précise [1]. Les LMNH de l'amygdale palatine sont presque toujours de phénotype B, avec une prédominance des formes diffuses à grandes cellules sur les lymphomes folliculaires et du manteau. Notre cas a révélé un lymphome B diffus à grandes cellules tel que rapporté par de nombreux auteurs [1,3,6].

Un risque accru de survenue d'un LMNH a été constaté chez les patients porteurs de maladies auto-immunes. D'autres facteurs favorisent la survenue de LMNH et expliquent l'accroissement actuel de l'incidence de cette maladie. Il s'agit du SIDA où le lymphome B constitue un néoplasme opportuniste, et des déficits immunitaires acquis après transplantation d'organe avec traitement immunosuppresseur[7].

Le bilan d'extension tumorale comporte d'une façon systématique une biopsie médullaire, une radiographie du thorax et souvent un scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'adénopathies profondes. Dans notre cas, seules la radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale ont été réalisées et étaient sans particularités.

Sur le plan biologique, l'hémogramme recherche des signes d'insuffisance médullaire. Le dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH) et de la bêta 2 microglobuline a été effectué de principe pour leur valeur pronostique. Dans ce cas, le taux de LDH a été normal [3].

Le traitement de première ligne repose sur la chimiothérapie qui à elle seule peut donner une chance de guérison. La radiothérapie ne peut jouer qu'un rôle adjuvant. La chimiothérapie de référence est le protocole CHOP qui est mieux toléré que les protocoles de troisième génération [1,3, 8].

Notre patient a ainsi bénéficié de six cures de chimiothérapie (protocole CHOP classique) sur une période 5 mois avec un intervalle inter cure de 21 jours minimum.

Dans la littérature, le traitement consiste à réaliser une polychimiothérapie de type rituximab (R)-CHOP (vincristine, adriamycine, cyclophosphamide, dexaméthasone) tous les 21 jours chez les sujets immunocompétents associée à une radiothérapie [2, 8, 9]. Faute de moyens financiers, notre patient n'a pu bénéficier que de la chimiothérapie CHOP.

Le taux de CD4 est revenu très bas après chimiothérapie malgré la prise d'ARV. Ceci s'expliquerait par la toxicité de la chimiothérapie et des traitements antirétroviraux [2, 8]. Selon les recommandations du rapport Yéni 2010, la polychimiothérapie doit être réalisée en tenant compte du taux de CD4 afin de réduire les risques de toxicité liée à



la chimiothérapie [4]. Les premiers patients présentant un LMNH associé au VIH ont été traités par des chimiothérapies intensives, similaires à celles utilisées dans le cadre des LMNH agressifs des immunocompétents, avec des résultats très décevants en matière de tolérance et de survie globale [9].

Cette toxicité est moindre avec l'utilisation de doses réduites de chimiothérapie, et l'utilisation de régimes moins intensifs, tels le protocole CHOP de même que l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique [1, 8].

Plusieurs études ont analysé l'association trithérapie antirétrovirale et chimiothérapie. Les patients HIV positifs doivent poursuivre leur traitement antirétroviral pendant la chimiothérapie, car il a été démontré que l'interruption du traitement augmenterait le taux de mortalité [9]

Les facteurs de mauvais pronostic devant un lymphome survenu sur un terrain HIV sont: un taux de lymphocytes CD4 bas, une charge virale du VIH élevée, un âge avancé et le sexe masculin [3, 8, 9]. Tous ces facteurs sont retrouvés chez notre patient. On notait cependant, une bonne évolution avec un recul d'un an et six mois. Dans la littérature le taux de survie à 2 ans après diagnostic de cancer est plus faible chez les patients VIH positifs que chez les patients VIH négatifs [4]. La survie à 5 ans des lymphomes non Hodgkiniens serait de 66%. En 2000, cette survie à 5 ans des lymphomes associés au HIV s'est abaissée à 40%. Avec l'association du Rituximab, la survie des lymphomes associés à HIV a augmenté à 50% à 5 ans et à 60% à 2 ans [2].

Grâce à la trithérapie ARV, la survie des lymphomes sur HIV s'est améliorée ces dernières années, avec les médianes de survie atteignant 3 à 4 ans, proches de celles retrouvées chez les patients non infectés par le VIH [10].

Sur le plan anatomopathologique, une étude réalisée par Muris [11] a montré que l'expression de CD10 était asso-

ciée à une meilleure survie globale, tandis que l'expression de MUM1 et Bcl-2 était associée à un mauvais pronostic clinique. En raison de la négativité de l'anticorps anti CD10 et de la positivité de l'anticorps anti Bcl-2 chez notre patient, il importe de poursuivre la surveillance malgré la bonne évolution sous protocole CHOP.

Dans l'évaluation du pronostic des lymphomes diffus à grandes cellules, de nombreux algorithmes ont été élaborés dont l'un des plus récents reste celui de Koi et al [12]. Cet algorithme nécessite l'utilisation d'anticorps tels que GCET1, CD10, BCL6, MUM1 et FOXP1 que nous n'avons pas testé.

## CONCLUSION

L'association lymphome et HIV est rare dans le nord Bénin. La prise en charge thérapeutique est basée sur la chimiothérapie au protocole CHOP associée à la trithérapie ARV. La prise en charge des patients infectés par le HIV est similaire à celle de la population générale. Cependant, la nécessité de maintenir un traitement antirétroviral efficace parallèlement à la chimiothérapie, tout en tenant compte des problèmes de toxicité cumulée et d'interactions médicamenteuses, justifie une prise en charge multidisciplinaire et concertée de ces patients. L'anatomie pathologique joue un rôle diagnostique mais également pronostique.

**Déclaration de liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts.

## Remerciements :

Au personnel du laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital saint Antoine (Paris 12) pour la réalisation des examens immuno-histochimiques.

## REFERENCES

- 1-Munck J.N., Schwaab G. Lymphomes des voies aérodigestives supérieures. *Encycl Méd Chir. Oto-Rhino-Laryngologie*. 2001; 20: 957-63
- 2-Marianne L'Hénaff Les lymphomes associés au VIH *Le journal du sida* [ En ligne]2006 .[Consulté le 16-05-2017 ] (191) :9-10 [www.arcat-sante.org](http://www.arcat-sante.org)
- 3-Hariga I., Zribi S., Bouzayani A, Bel Hadj Younes F., Khammassi K., M., Ben Gamra O .,M'Barek CH., El Khedim A. lymphomes malins non-hodgkiniens primitifs des amygdales palatines. *J. Tun OrL*. 2010 ; (24) : 63-7.
- 4-Martinez V. Lymphomes associés à l'infection par le VIH *Lymphoma associated with HIV infection. La Lettre de l'Infectiologue*.2011 ; 26 (5) :180-83.
- 5-Belcadhi M., Fdhila R., El Khelifi H, Chahed H., Kermani,Zeglaoui I, R. Mani R, M. Ben Ali M, Abdelkefi, EL Omri H, Sriha B, Bouzouita K. Les lymphomes de l'anneau de waldeyer : traitement et pronostic. *J. Tun OrL*. 2008 ; (21) : 13-8.
- 6- Belcadhi M., Mani R., Jendoubi N., El Omri H., Toumi M., Abdelkefi M.,Bouzouita K., Ennabli S., Bouzouita H..Lymphomes non hodgkiniens de haut grade de malignité de l'anneau de waldeyer à propos de 20 cas. *J. Tun. OrL*. 2002 ; (8) :08-11.

- 7-Brette M., Monteil J.P. Manifestations oto-rhino-laryngologiques des hémopathies De l'adulte. *EMC Oto-Rhino-Laryngologie*. 2004; 56-72.
- 8-Cluzeau T. Lymphome hodgkinien et infection VIH. *Hématologie*. 2010; 16 (2) : 170-1
- 9-Tsang A., Wong.A. Interactions entre les antirétroviraux et les protocoles de chimiothérapie VIH et oncologie. *Guide thérapeutique Québec*. 2014. 74p.
- 10-Lim ST, Karim R, Nathwani BN, Tulpule A, Espina B, Levine AM. AIDS-related Burkitt's lymphoma versus diffuse large-cell lymphoma in the pre-highly active antiretroviral therapy (HAART) and HAART eras: significant differences in survival with standard chemotherapy. *J Clin Oncol*.2005;23(19):4430-8.
- 11-Muris JFF, Meijer CJLM, Vos W, van Krieken JH, Jiwa NM, Ossenkoppele GJ and Oudejans JJ: Immunohistochemical profiling based on Bcl-2, CD10 and MUM1 expression improves risk stratification in patients with primary nodal diffuse large B cell lymphoma. *J Pathol*.2006 ; 208: 714-23.
- 12-Choi WW, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. A new immunostain algorithm classifies diffuse large B-cell lymphoma into molecular subtypes with high accuracy. *Clin Cancer Res*. 2009. 15(17):5494-502.