



LYMPHOME DE BURKITT DU LOBE FRONTAL DU CERVEAU : A PROPOS D'UN CAS OPERE AU CENTRE NATIONAL HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE HUBERT KOUTOUKOU MAGA DE COTONOU

GANDAHO Hugues¹, GANGBO Flore², AZONBAKIN Simon², ROUSSET Thérèse³

1- Clinique Universitaire de Traumatologie et Orthopédie CNHU-HKM- Cotonou

2- Unité de Biologie Humaine Faculté des Sciences de la Santé FSS-Cotonou

3-Laboratoire d'anatomie pathologique ; CHU Gui de Chailliac ; Université de Montpellier 1

Correspondance : Dr Gandaho H, Service de Traumatologie, CNHU –Cotonou

RESUME

Objectif : Ce travail rapporte un cas de localisation cérébrale d'un lymphome de Burkitt

Cas clinique : Un jeune homme de 22 ans est transféré aux urgences neurochirurgicales CNHU – HKM depuis un centre de santé périphérique de Cotonou, pour une volumineuse tuméfaction fronto-pariétale évoluant depuis 5 ans associée à une altération de l'état général. La sérologie VIH est négative. L'exérèse chirurgicale a été réalisée et l'examen anatomopathologique était en faveur d'un lymphome de Burkitt et l'immunohistochimie en a révélé le phénotype.

Discussion : Les localisations cérébrales du lymphome de Burkitt sont rares et peu décrites. Cette souligne l'intérêt que toute exérèse chirurgicale de tumeur cérébrale doit faire l'objet d'examen anatomo-pathologique appropriés en vue d'une meilleure preuve étiologique, indispensable à une prise en charge efficace, rapide et adéquate.

SUMMARY

LYMPHOMA BURKITT OF FRONTAL LOBE OF THE BRAIN:

ONE CASE DESCRIBED IN THE NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL CENTER HUBERT MAGA KOUTOUKOU OF COTONOU

Objective: this work reports a case of frontal lobe location of Burkitt lymphoma.

Clinical case: A 22-year-old young man was referred from a primary health care center of Cotonou to the neurology surgical emergencies in University Hospital. His huge fronto-parietal mass was developing for 5 years with a cranial vault defect. There was an impairment of his general status including disability and weight loss. HIV serology is negative. Tumor resection was performed and histopathology finding revealed a Burkitt lymphoma. Immunohistochemistry showed its phenotype.

Discussion: Cerebral locations of Burkitt lymphoma are rarely described. Our report emphasis that any brain tumor removal should be followed by appropriate histopathology investigations for a better etiology understanding prior to proceed an effective, fast and adequate care.

INTRODUCTION

Le lymphome de Burkitt (LB) appelé également tumeur de Burkitt, lymphome malin indifférencié, lymphome à petites cellules non clivées, est une néoplasie de haut grade de malignité, caractérisée par une prolifération des lymphocytes B. Il s'observe essentiellement chez les enfants noirs d'Afrique centrale,

Souvent d'origine virale, pouvant être le résultat de plusieurs infections qui se succèdent chez un individu, le LB est associé à une translocation chromosomique du gène c-myc [1].

Classiquement, on lui décrit trois formes cliniques : la forme endémique, typiquement africaine, la forme sporadique dans les pays à le climat tempéré (Europe et

Amérique du Nord) et la forme liée à l'infection à VIH [2, 3, 4].

Le LB est habituellement décrit au niveau des os du visage, de l'abdomen (région rétropéritonéale, ovaires ou mésentère) [5]. Les localisations au niveau du système nerveux sont rares et associées à des complications.

L'examen histologique montre la présence d'un grand nombre des cellules lymphoïdes sans différenciation et de nombreux histiocytes avec un aspect caractéristique en "ciel étoilé".

Nous rapportons dans la présente observation, un cas de LB à localisation cérébrale, confirmé à l'examen anatomo-pathologique et dont le phénotype de la prolifération a été révélé par immunohistochimie.

OBSERVATION

Le 12 Janvier 2012, Joachim, jeune homme de 22 ans, a été transféré d'un centre de santé périphérique au CNHU – HKM de Cotonou, pour une volumineuse tuméfaction fronto- pariétale avec altération de l'état général.

Selon le patient, la lésion survenue cinq années plus tôt, sans syndrome inflammatoire local, aurait progressivement augmenté de volume dans un contexte de céphalées et d'asthénie physique, ce qui serait à l'origine de son abandon scolaire.

Deux tentatives d'exérèse ont été réalisées dans un des centres de santé périphérique, la seconde s'étant compliquée d'une hémorragie cataclysmique ayant justifié l'arrêt de la procédure.

A l'admission au CNHU – HKM de Cotonou, l'examen clinique a révélé : 1) une altération de l'état général non chiffrée associée à une fièvre à 38°5 C ; 2) une importante lésion fronto-pariétale ulcéro-bourgeonnante, unique, sans alopecie ni hypochromie et dont le plus grand diamètre mesurait 25 centimètres ; 3) une peau infiltrée, partiellement ulcérée; 4) une volumineuse adénopathie latéro-cervicale du même côté que la lésion.

L'examen neurologique n'a pas objectivé de déficit moteur, ni de syndrome confusionnel.

Le bilan biologique montra une anémie à 4,7 g/l et une sérologie HIV négative.

Le bilan neuro-radiologique a objectivé une volumineuse lésion unique fronto-pariétale, bien encapsulée, avec lyse osseuse, prenant le contraste et parsemée de calcifications, sans effraction de la dure mère intacte (Figures 1a, 1b et 1c). Il n'y avait pas d'autres localisations ou anomalie intra cérébrale.

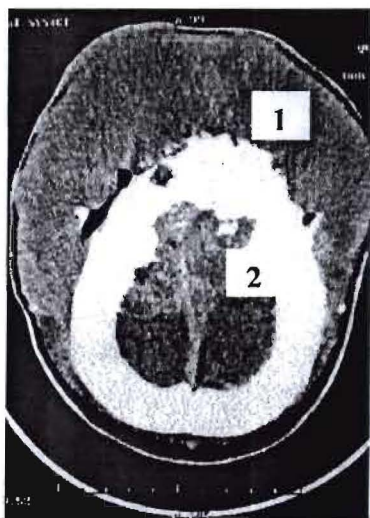


Figure 1a : Scanner cérébral avec injection montrant la tumeur; sa localisation au niveau du cuir chevelu (1) et dans l'endocrâne (2)

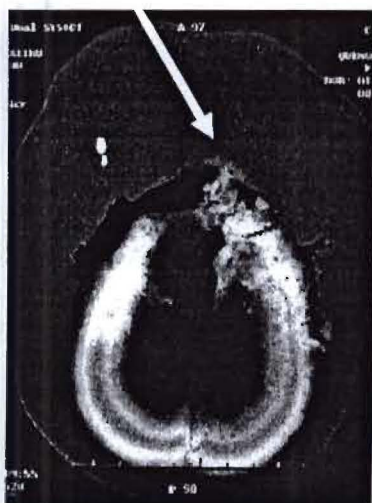


Figure 1b : Scanner cérébral en fenêtres osseuses montrant l'intensité de la réaction de l'os frontal soufflé, feu d'herbe (flèche)

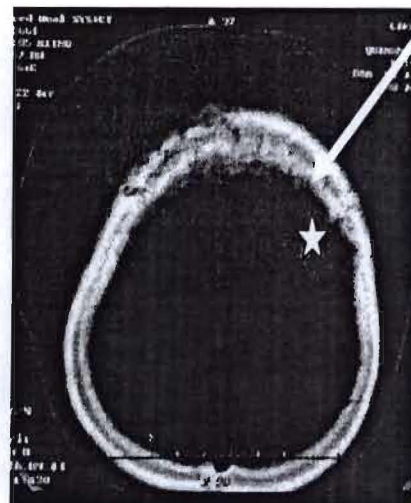


Figure 1c : Scanner cérébral en fenêtres osseuses montrant la lacune osseuse (astérisque); la pneumocéphalie (flèche)

Après une réanimation, l'exérèse chirurgicale a été effectuée, en mars 2012, sous anesthésie générale et intubation orotrachéale. Le plan de clivage a été suivi pour une énucléation. L'incision emportant les zones tumorales a permis de découvrir : une zone centrale ramollie, du pus nauséabond, une table osseuse externe présentant une lyse osseuse fronto-pariétale, d'aspect irrégulier, avec des berges lacunaires adhérent à sa base et de consistance friable. Cette lésion se laisse morceler facilement à la curette ou à la pince gouge. Le patient n'a pas bénéficié de cranioplastie après l'exérèse de la tumeur, compte tenu de la suspicion de malignité de la tumeur.

Les examens complémentaires suivants ont été réalisés à Montpellier dans le cadre du soutien du laboratoire du CHU Gui de Chaulliac :

- **l'examen anatomo-pathologique** a mis en évidence un aspect étoilé lié aux macrophages renfermant des corps apoptotiques ;
- **l'immunohistochimie** a révélé le phénotype de la prolifération : CD45+, CD20+, CD 79+, CD3-, CD10+, BCL2-, BCL6+ et un très fort index prolifératif (Ki 67 voisin de 100% ; Figures 2 et 3) ;

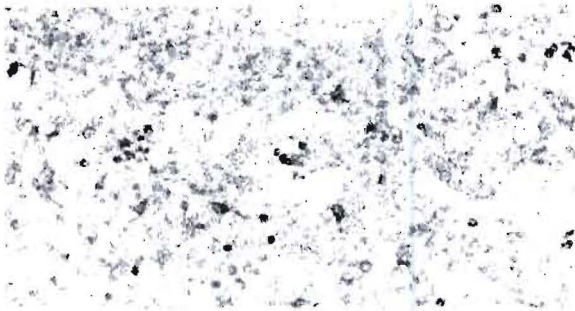


Figure 2 : Immunohistochimie : BCL6 Clone PG Bcl B6P DAKO 1/10 (X 200) positif marquage nucléaire

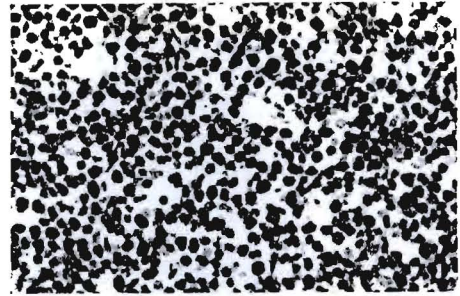


Figure 3 : Immunohistochimie : Ki 67 clone M1B1 DAKO 1/100 (x 400) ; index prolifératif voisin de 100% ; la quasi-totalité des cellules a un marquage nucléaire

- **l'hybridation in situ** avec la sonde EBER (Ventana), à la recherche du virus EBV, était positive sur l'ensemble des cellules (Figure 4).

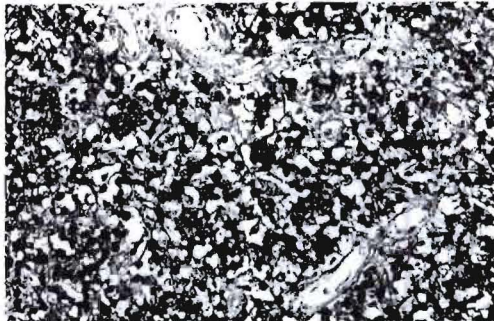


Figure 4 : Recherche EBV par hybridation in situ avec la sonde EBER ; HES x 200 : positive sur toutes les cellules

COMMENTAIRES

Dans notre étude, le patient étant âgé de 17 ans lors des premières manifestations du LB avec une sérologie VIH négative, fait partie de la forme sporadique de L.B. Or, classiquement cette forme sporadique associe une localisation abdominale, la localisation crânienne étant très rare et peu décrite.

Selon le constat de trois chirurgiens pédiatres de différentes régions de l'Afrique, l'incidence globale des tumeurs malignes pédiatriques solide est difficile à estimer en Afrique en raison de l'absence de statistiques hospitalières vitales et les registres nationaux du cancer dans la plupart des pays. Selon eux, en Afrique sub-saharienne, le LB est la plus fréquente tumeur suivie de néphroblastome, le lymphome non hodgkinien, et le rhabdomyosarcome [6].

Dans une étude rétrospective (1995 à 2006) incluant les patients hospitalisés pour une tumeur cérébrale et dont l'âge variait entre 0 et 15 ans révolus, les tumeurs cérébrales de l'enfant (57 cas) représentaient 15,74% de toutes les tumeurs cérébrales (362 cas) avec un sex-ratio de 1/2 (18 garçons et 27 filles) et un âge moyen de 8 ans et demi [7].

Dans une étude portant sur les LB recensés auprès des trois centres de référence tertiaires pour le traitement du LB dans la province nord-ouest, au Cameroun, l'incidence moyenne pour 100.000 enfants <15 ans était de 2,58 [8].

Aux USA, l'incidence du LB dans la population générale incluant les personnes immunodéprimées atteintes du VIH chez les enfants est caractérisée par 3 pics : 10 ans, 40 ans et 70 ans [8]. Dans l'étude des 3403 cas de LB obtenus de l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer (1963 – 2002) et concernant les quatre continents (non compris les données de l'Afrique), le ratio homme femme est de 3,1 dans le LB pédiatrique et de 2,3 pour le LB de l'adulte ; dans cette même étude l'existence de pics à des âges variables indiquerait des différences dans les étiologies et de la biologie à ces âges-là [9].

En Afrique, le diagnostic de LB est souvent posé très tardivement et l'Afrique représente un lourd fardeau du cancer infantile [6].

La plupart des patients sont opérés (exérèse totale ou partielle, biopsie et/ou d'une dérivation externe ou ventriculo-péritonéale) [7].

Dans notre étude, le LB étant limité au système nerveux central, ce cas pourrait être classé au stade IV de la classification de MURPHY [8], donc de mauvais pronostic.

Dans notre étude le diagnostic du LB a été confirmé par l'examen anatomo-pathologique montrant un aspect de "ciel étoilé", des cellules lymphoïdes organisées en couches, un fort taux de prolifération et d'apoptose.

Plus de 90% des lymphomes pédiatriques infantiles non hodgkiniens sont des lymphomes de haut grade appartenant à quatre grands sous-types histologiques, le lymphome de Burkitt, diffus à grandes cellules B, le lymphome lymphoblastique et le lymphome anaplasique à grandes cellules.

Avec l'utilisation de la chimiothérapie intensive multi-agents, la plupart des patients peuvent désormais être guéris et à long terme la survie sans événement est supérieure à 80% dans la plupart des sous-types histologiques [10].

L'immunohistochimie, la fluorescence interphase hybridation in situ (FISH) et la recherche du virus Epstein-Barr (EBV) permettent d'identifier les caractéristiques moléculaires immunologiques et du phénotype du LB.

Dans une étude ayant porté sur 97 enfants chinois porteurs de lymphomes à cellules B, les auteurs ont montré qu'il n'y avait pas de différences significatives dans l'expression de CD10 et BCL6 parmi les cas de BL (91% et 86%, respectivement) [11].

Dans notre étude, le patient n'ayant pu bénéficier d'une chimiothérapie adéquate à cause de ses moyens financiers limités, l'évolution a été défavorable après l'exérèse chirurgicale, avec un décès au bout de 3 mois.

CONCLUSION

La présente observation a bénéficié d'une bonne expertise ce qui nous permet de rapporter l'existence d'un cas de localisation crânienne de LB. Elle pose toutefois, les défis de diagnostic et de prise en charge précoces en vue d'améliorer la survie du patient.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) LIU D, SHIMONOV J, PRIMANNENI S, LAI Y, AHMED T, SEITER K (2007) : t (8;14;18): a 3-way chromosome translocation in two patients with Burkitt's lymphoma/leukemia. *Mol. Cancer*; 6 : 35
- 2) FERRY JA (2006) : Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis *Oncologist*, 11 (4) : 375-383
- 3) CRAWFORD DH, MACSWEEN KF, HIGGINS CD, THOMAS R, MCAULAY K, WILLIAMS H, HARRISON N, REID S, CONACHER M, DOUGLAS J, SWERDLOW AJ (2006) : A cohort study among university students: identification of risk factors for Epstein-Barr virus seroconversion and infectious mononucleosis. *Clin Infect Dis.* ; 43:276-282
- 4) OREM J, MBIDDE E K, LAMBERT B, SANJOSE S, WEIDERPASS E (2007) : Burkitt's lymphoma in Africa, a review of the epidemiology and etiology. *African Health Sciences* 7 (3) : 166 -175
- 5) MOLYNEUX EM, ROCHFORD R, GRIFFIN B, NEWTON R, JACKSON G, MENON G, HARRISON CJ, ISRAELS T, BAILEY S (2012) : Burkitt's lymphoma ; *Lancet* ;379 (9822) : 1234-44
- 6) HADLEY LG, ROUMA BS, SAAD-ELDIN Y (2012): Challenge of pediatric oncology in Africa. *Semin Pediatr Surg* ; 21 (2) : 136-41
- 7) BROALET MYE, HAIDARA A, ZUNON-KIPRE Y, N'DRI OKA D, N'DA H, JIBIA A, KAKOU M, VARLET G, BAZEZE V (2007) : Approche diagnostique des tumeurs cérébrales chez l'enfant - expérience du service de neurochirurgie du CHU de Yopougon Abidjan. *Afr J Neurol Sci* ; 26 (2) : 27-38
- 8) LEWIS N, YOUNG J, HESSELING PB, MCCORMICK P, WRIGHT N (2012) : Epidemiology of Burkitt's lymphoma in Northwest Province, Cameroon. *Paediatr Int Child Health*; 32 (2) : 82-5.
- 9) MBULAITEYE SM, ANDERSON WF, FERLAY J, BHATIA K, CHANG C, ROSENBERG PS, DEVESSA SS, PARKIN DM (2012) : Pediatric, elderly, and emerging adult-onset peaks in Burkitt's lymphoma incidence diagnosed in four continents, excluding Africa. *Am J Hematol*; 87 (6) : 573-8
- 10) BRUGIÈRES L, MINARD V, PATTE C (2012) : Lymphomas in children and adolescents. *Rev Prat* ; 62 (4) : 453 - 8
- 11) LU B, ZHOU C, YANG W, HUANG H, GAO Z, HE Y, LIU H, ZHOU X, GONG L (2011) : Morphological, immunophenotypic and molecular characterization of mature aggressive B-cell lymphomas in Chinese pediatric patients. *Leuk Lymphoma*; 52 (12) : 2356-64