

EXOPHTALMIE REVELANT UN LYMPHOME MALIN A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

**D. Sellami, S. Ben Amor, Z. Ben Zina, B. Kammoun, M. Maazoun, S. Ben Salah,
W. Bouacida, J. Feki.**

Service d'ophtalmologie CHU Habib Bourguiba.

Résumé :

But : Rappporter les observations de trois patients présentant une exophtalmie unilatérale en rapport avec un lymphome malin non hodgkinien.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'un enfant de 9 ans et de deux adultes de 40 et de 95 ans. Une exophtalmie unilatérale fut le motif de consultation dans tous les cas.

Le diagnostic de lymphome malin non hodgkinien a été suspecté par les explorations radiologiques et confirmé par l'examen anatomopathologique des biopsies effectuées au sein de la tumeur dans 2 cas et au niveau d'une métastase frontale dans un cas. Il s'agissait d'un lymphome orbitaire dans un cas, orbito-palpébral dans un cas et éthmoïdo-maxillaire avec extension orbitaire dans un cas.

Sur le plan thérapeutique, l'enfant a bénéficié d'une polychimiothérapie, un patient a bénéficié d'une polychimiothérapie suivie d'une radiothérapie et chez le troisième, une chimiothérapie d'induction suivie par une radiothérapie a été indiquée; mais vu l'âge et l'insuffisance rénale, il n'a bénéficié que d'une radiothérapie.

Résultats : l'évolution a été marquée par la régression de la tumeur et de l'exophtalmie dans tous les cas.

Conclusion : le polymorphisme clinique des lymphomes malins est extrême pouvant poser des problèmes diagnostiques et retarder la prise en charge thérapeutique d'où l'intérêt de l'examen anatomopathologique d'une biopsie tissulaire qui est seule clé du diagnostic.

Mots clés : exophtalmie – lymphome malin non Hodgkinien

Summury :

Aim : to report 3 cases of patients with unilateral exophthalmus due to a malignant non Hodgkin's lymphoma.

Patients : They were a 9 year's old child and two adults aged of 40 and 95 years. All were consulting for unilateral exophthalmus.

The diagnosis of non Hodgkin's lymphoma was suspected by the X-ray examinations and confirmed by the anatomopathological examination of biopsy pieces of the tumor in two cases and of frontal metastasis in the other case. The disease was localized to orbit in one case, to orbit and eyelid in one case and to ethmoidal and maxillary sinus with orbital involvement in one case.

The child was treated with chemotherapy. One adult was treated with chemotherapy followed by radiotherapy, the other with radiotherapy.

Results : We noted a regression of the tumor and of the exophthalmus in all the cases.

Conclusion : Malignant lymphoma has an important clinical polymorphism witch causes many problems in diagnosis and can delay the treatment.

Therefore, the histological examination of biopsy pieces is the key of diagnosis.

Key words : exophthalmus - Malignant non Hodgkin's lymphoma

INTRODUCTION:

Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) sont des proliférations malignes monoclonales de cellules lymphoïdes B ou T à différents stades de leur maturation. Ils se développent habituellement dans les territoires ganglionnaires. Les localisations extra ganglionnaires primitives représentent moins du tiers des cas. La localisation orbitaire est rare, elle se voit essentiellement chez l'adulte. Le signe d'appel le plus fréquent est l'exophtalmie.

La malignité est suspectée devant des critères cliniques et radiologiques mais seule l'histologie confirme le diagnostic.

Le but de ce travail est de rapporter 3 cas d'exophtalmie unilatérale révélant un LNH et d'étudier les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de ce cancer.

OBSERVATIONS :

➤ OBSERVATION N°1 :

Il s'agit d'une enfant âgée de 9 ans, sans ATCD pathologiques particuliers, qui consulte pour une exophtalmie gauche évoluant depuis 15 jours. L'acuité visuelle était conservée, le segment antérieur était normal et au FO on notait la présence de plis maculaires. L'évolution s'est faite au bout de 3 jours vers l'exagération de l'exophtalmie et l'apparition de signes inflammatoires locaux et d'une tuméfaction frontale homolatérale.

L'échographie orbitaire a montré la présence d'une tumeur intraconale refoulant la glande lacrymale. Et l'IRM orbito-cérébrale confirmait la présence d'un volumineux processus expansif intra orbitaire gauche de siège intra et extraconal centré par le muscle droit externe; il était mal limité, en hyposignal T1 et hypersignal T2 avec prise de contraste intense et hétérogène délimitant une zone centrale de nécrose (*fig. 1 et 2*). Ce processus refoulait le globe oculaire en avant et en dedans, avec un envahissement de la paroi externe et du toit de l'orbite. De plus, il existait une atteinte intracrânienne sous forme d'une masse développée sous le lobe frontal étendue avec atteinte osseuse en regard.

Une biopsie de la lésion frontale a été réalisée et l'examen anatomopathologique a révélé la présence d'un LNH de type B à grandes cellules.

Le bilan d'extension était le suivant: L'échographie abdominale, le scanner thoraco-abdominal et la ponction lombaire étaient normaux. La scintigraphie osseuse a montré la présence d'une fixation orbitaire gauche avec hyperfixation

suspecte au niveau de l'os pariétal gauche, du poignet gauche et du sternum. La ponction sternale dirigée a montré la présence d'une infiltration médullaire par des lymphocytes B (LB) à grandes cellules. La biopsie ostéo-médullaire était normale. Le lymphome était donc classé stade IV selon la classification d'Ann Arbor.

La patiente a bénéficié d'une polychimiothérapie selon le protocole LMB96 groupe C. L'évolution s'est faite vers une régression nette de l'exophtalmie et de la tuméfaction frontale gauche.

L'IRM de contrôle après une année a confirmé la régression du processus tumoral (*fig.3*), et la scintigraphie osseuse a montré une diminution de l'hyperfixation orbitaire gauche avec disparition de la fixation sternale et pariétale gauche.

Au cours de la surveillance régulière pendant deux ans, elle n'a présenté aucune récurrence.

➤ OBSERVATION N°2:

Mr. BAH, âgé de 95 ans, sans ATCD particuliers, s'est présenté pour exophtalmie gauche avec tuméfaction palpébrale supérieure gauche évoluant depuis un mois.

L'examen du côté droit était sans particularités et du côté gauche trouvait une exophtalmie minime avec tuméfaction palpébrale supérieure douloureuse faisant 1.5 cm de grand axe entraînant un ptosis majeur, avec envahissement de la conjonctive bulbaire (*fig. 4 et 5*). L'oculomotricité du côté gauche était limitée dans tous les sens surtout dans le regard en dehors et en haut. Le reste de l'examen était sans particularités.

L'échographie orbitaire gauche a montré la présence d'une tuméfaction globale de l'enveloppe périoculaire d'aspect hypoéchogène hétérogène avec infiltration et épaississement des structures de voisinage (*fig. 6*).

Le scanner orbitaire a montré la présence d'une masse antérieure de l'orbite gauche à prédominance palpébrale de densité tissulaire prenant modérément le contraste, avec exophtalmie grade I (*fig. 7*).

La biopsie tumorale avec étude anatomopathologique a montré la présence d'un LNH de type T.

Le bilan d'extension était négatif et le lymphome était classé stade I.

Une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie a été indiquée. Mais devant l'âge, l'insuffisance rénale (cl créat.=9.6) et le caractère localisé de la tumeur, il n'a bénéficié que d'une radiothérapie. Il a eu 8 séances à raison de 2 Gy/séance et 5 séances/semaine.

L'évolution était marquée par une régression spectaculaire de la tumeur (*fig.8*) mais le patient était décédé par altération de l'état général.

➤ OBSERVATION N°3:

Mr. SM âgé de 40 ans, diabétique, a consulté pour une exophtalmie droite avec cécité totale et brutale évoluant depuis 20 jours. L'examen trouvait une tuméfaction de l'hémiface droite, une exophtalmie droite axiale irréductible, non pulsatile et indolore (*fig. 9*) avec lagophtalmie et ophtalmoplégie (*fig.10*). L'acuité visuelle était limitée à la perception lumineuse négative. L'examen du FO trouvait une congestion papillaire droite. L'examen du côté gauche était sans particularités.

Au cours de l'hospitalisation, il a présenté une obstruction nasale unilatérale droite avec une épistaxis. L'examen ORL a révélé la présence d'une tumeur charnue comblant la fosse nasale droite avec issue de sérosités et de pus, s'étendant jusqu'au cavum, avec absence d'adénopathies. L'examen neurologique a trouvé une atteinte des paires crâniennes V₂, III, IV et VI.

L'IRM cérébrale et du massif facial notait la présence d'un volumineux processus expansif éthmoïdo-maxillaire droit avec extension intra orbitaire (*fig. 11*).

L'étude anatomopathologique de la biopsie du cavum a montré la présence d'un LNH de type T à grandes cellules (*fig. 12*).

Le bilan d'extension était négatif. Le lymphome était donc classé stade I_E.

Il a bénéficié de 3 cycles de chimiothérapie d'induction (CHOP) suivis d'une radiothérapie de l'hémiface droite et des aires ganglionnaires cervicales bilatérales (40 Gy, 1.8 Gy/séance, 5séances/semaine).

L'évolution était marquée par la disparition complète de l'exophtalmie et reprise de la motilité oculaire, (*fig. 13*) mais sans amélioration de la fonction visuelle.

L'IRM de contrôle a confirmé la disparition complète du processus tumoral (*fig. 14*).

DISCUSSION:

Les lymphomes orbitaires représentent 8 % des tumeurs orbitaires [3] et moins de 1 % de tous les lymphomes non hodgkiniens [4]. Ils peuvent être isolés (cas n°2) ou associés à un lymphome systémique (cas n°1). Les lymphomes de l'orbite et des annexes touchent les paupières dans 5 à 21 % des cas, la conjonctive dans 21 à 33 % des cas ou l'orbite dans 46 à 74 % des cas [4, 6].

Parmi nos patients, nous avons un cas de lymphome orbitaire (cas n°1), un cas de lymphome orbito-palpébral (cas n°2) et un cas de lymphome éthmoïdo-maxillaire avec extension orbitaire (cas n°3). Ces lymphomes touchent essentiellement l'adulte [1,3]. La présentation clinique est très variable dépendant surtout du site de développement et de l'agressivité de la maladie. L'exophtalmie constitue le signe d'appel le plus fréquent en cas de développement postérieur [5] (présente dans les 3 observations).

Le diagnostic est suspecté devant des éléments cliniques et radiologiques mais n'est confirmé que par l'examen anatomopathologique de la biopsie tumorale [1]. Cet examen histologique permet aussi de typer le lymphome et aider ainsi au choix du protocole thérapeutique.

Parmi les lymphomes de l'orbite et des annexes, 30 à 50 % présentent ou vont présenter un lymphome systémique [7,14,15], d'où l'intérêt d'un bilan d'extension intéressant les aires ganglionnaires superficielles et profondes, la moelle osseuse, le liquide cérébro-spinal dans les formes de haut grade de malignité et d'autres organes en fonction des signes d'appel [2].

L'analyse des résultats du bilan d'extension et du bilan général permet de classer le lymphome selon la classification d'Ann Arbor qui va guider le traitement et permettre de prédire du pronostic de la maladie.

Le traitement dépend du degré de malignité de la tumeur, de son agressivité et de l'existence ou non d'un lymphome systémique:

- En cas de lymphome orbitaire isolé de bas grade de malignité : radiothérapie seule (30 Gy en 20 séances en 4 semaines).

- En cas de lymphome orbitaire isolé de haut grade de malignité : 3 cycles de chimiothérapie d'induction CHOP suivie par une radiothérapie de 30 Gy en 20 séances en cas de réponse complète à la chimiothérapie et de 36 à 40 Gy en 20 séances en cas de réponse partielle (cas n°3).

- En cas de lymphome avec envahissement général : polychimiothérapie sous surveillance d'un oncologue (cas n°1).

En cas de lymphomes agressifs, l'association chimio-radiothérapie a été indiquée vu que le taux de rechutes est assez important après radiothérapie seule (9 à 20%) et que le taux de survie est meilleur en cas d'association. Cette chimiothérapie permet de délivrer des doses moins importantes de radiothérapie [4, 7, 8, 13, 14, 15].

Le contrôle local des lymphomes orbitaires par la radiothérapie est excellent allant de 89 à 100 %

avec un taux de métastases à distance de 0 à 25 % des lymphomes de haut grade de malignité et de 5 % des lymphomes de bas grade de malignité [4]. Dans les 2 cas traités par radiothérapie, nous avons obtenu un bon contrôle de la tumeur.

Le pronostic dépend des caractères anatomopathologiques de la tumeur (type T de mauvais pronostic), de l'importance de la masse tumorale (bilan d'extension+++ [12] et de l'état du malade (cas n°3: nous avons obtenu un contrôle local de la tumeur mais le patient est décédé du fait de l'insuffisance rénale et du mauvais état général). Mais ce pronostic peut être amélioré par la précocité de la prise en charge (cas n°1) [9].

CONCLUSION:

Le lymphome orbitaire est une tumeur caractérisée par son polymorphisme clinique extrême pouvant errer le diagnostic et retarder la prise en charge thérapeutique. Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique de la lésion. Le traitement dépend du type et du stade du lymphome, il comporte une radiothérapie précédée ou non d'une chimiothérapie d'induction en cas de stade I-II et une polychimiothérapie en cas de lymphome systémique.

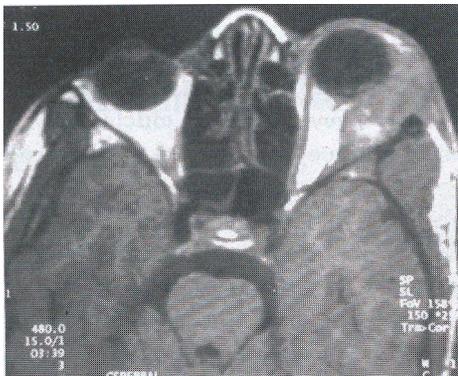


Figure 1: Coupe sagittale d'IRM orbito-cérébrale (cas n°1): processus tumoral de contours mal limités avec envahissement de la paroi latérale de l'orbite.



Figure 2: Coupe axiale après injection d'IRM orbito-cérébrale (cas n°1): processus tumoral refoule le globe en avant et en bas, en hypo signal T₁ avec prise de contraste intense et hétérogène

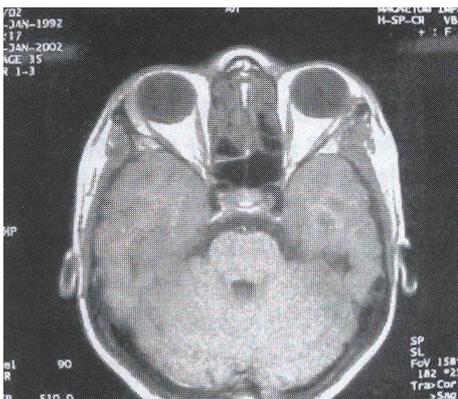


Figure 3: Coupes axiales d'IRM orbito-cérébrale de contrôle (cas n°1): régression du processus tumoral.



Figure 4 (cas n°2): Exophtalmie avec tuméfaction palpébrale supérieure gauche.



Figure 5 (cas n°2): Tumeur envahissant la conjonctive tarsale et bulbaire.



Figure 6: échographie orbitaire gauche (cas n°2): tuméfaction globale de l'enveloppe périoculaire d'aspect hypoéchogène hétérogène avec infiltration et épaissement des structures de voisinage.

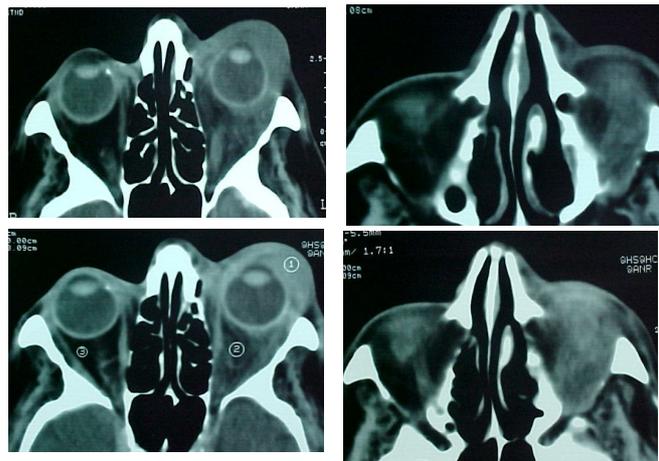


Figure 7: Coupes axiales de scanner orbitaire (cas n°2): Masse antérieure de l'orbite gauche, homogène, mal limitée, prenant modérément le contraste. Exophtalmie gauche grade I.



Figure 8 (cas n°2): Régression de la tumeur après 8 séances de radiothérapie.



Figure 9 : (cas n°3) : Exophtalmie de l'œil droit.



Figure 10 (cas n°3) : Ophtalmoplégie droite.

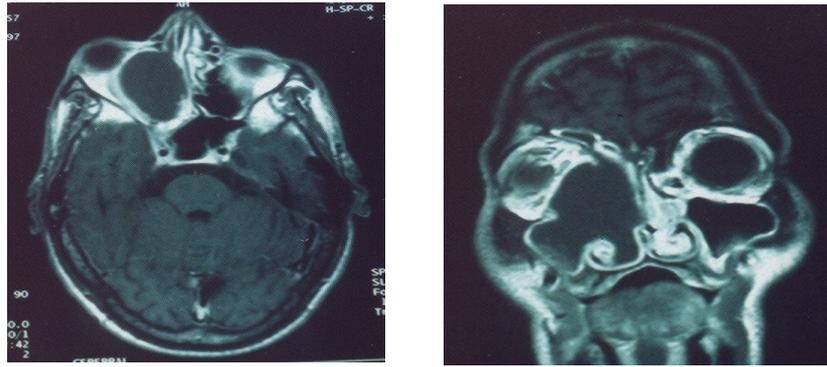


Figure 11: Coupes axiale et coronale d'IRM cérébrale et du massif facial avant traitement (cas n°3): masse homogène intraorbitaire et rétrooculaire droite avec extension aux cellules éthmoïdales et lyse de la paroi orbitaire interne.

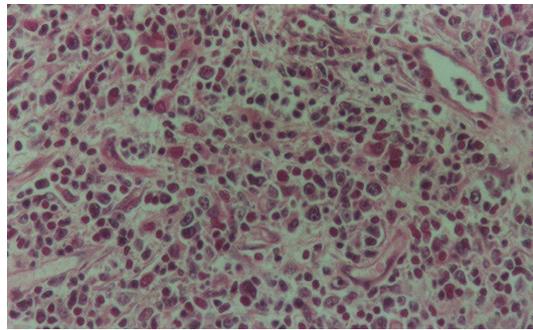


Figure 12 (cas n°3): Coupe tumorale: prolifération d'une nappe de lymphocytes de taille moyenne mêlés à d'autres de plus grande taille.

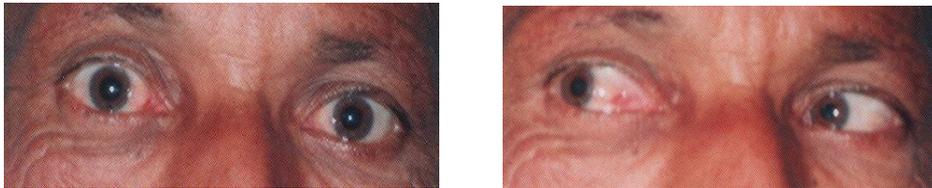


Figure 13 (cas n°3): Disparition de l'exophtalmie et de l'ophtalmoplégie après le traitement.



Figure 14: coupe axiale d'IRM cérébrale et du massif facial après traitement (cas n°3): fonte totale de la masse tumorale

Références :

- 1- Abdelouahed K., Laghmari M., Tachfouti S., Cherkaoui W., Khorassani M., Aloui M'seffer F., Mohcine Z. Leucémie aigue lymphoblastique T/Lymphome lymphoblastique orbitaire chez l'enfant, J Fr. Ophtalmol., 2005; 28, 2, 197-200.
- 2- Bella-Hiag A.L., Ebana C., Sede Mbakop. Le lymphome malin orbito-sinuisien. A propos d'un cas, Médecine d'Afrique Noire: 2000, 47 (1).
- 3- Ben Zina Z. et coll. Lymphome orbitaire isolée chez l'enfant. A propos d'un cas. La Tunisie Médicale Vol: 82 – N°09, 2004: 717-724.
- 4- Bhatia S., Arnold C. Paulino M.D., John M. Buatti M.D., Nina A. Mayr M.D. and B. -Chen Wen M.D. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 54, N°3, pp. 818-823, 2002.
- 5- Bracaglia. Upper and lower lid fatty herniation: an unusual presentation of non Hodgkin's lymphoma, British Journal of Plastic Surgery (2003), 56.
- 6- Carol L., Jerry A. Shields MD, Cynthia Carvalho MD, Paul Rundle MD and Andrew F. Smith PhD. Conjunctival lymphoid tumors. Clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma, Ophtalmology, 108(5); 2001: 979-984.
- 7- Christopher E., Richard B. Wilder, Chul S., Mark A., Fernando F. and James D. Cox. Clinical stage IEA – IIEA orbital lymphomas: outcome in the era of modern staging and treatment, Radiotherapy and Oncology, Vol. 59, 2, 2001, 145-151.
- 8- Conill C., Alberto Sánchez-Reyes M.D., Meritxell Molla M.D. and Antonio Vilalta M.D. Brachytherapy with ¹⁹²Ir as treatment of carcinoma of the tarsal structure of the eyelid, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 59 (5); 2004: 1326-1329.
- 9- Derbel M. et coll., Exophtalmie et cécité révélant un lymphoma malin non-hodgkinien ethmoïdo-maxillaire à cellules T. a propos d'une observation, J. Fr. Ophtalmol., 1999; 22, 5, 566-570.
- 10- Kuwabara H., Nasal-Type NK/T cell lymphoma of orbit with distant metastases, Human Pathology, Volume 34, N°3 (March 2003).
- 11- Matinet S., Outcome and prognostic factors in orbital lymphoma. A rare cancer network study on 90 consecutive patients treated with radiotherapy, Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 55, 4, 2003, 892-898.
- 12- Moussala M., Mbakop A., Ondo Meko M., Ndonbe P. Diagnostic Tardif des tumeurs oculo-Orbitaires et médecine traditionnelle au Cameroun. A propos de 2 cas, Médecine d'Afrique Noire: 1998, 45 (1).
- 13- Raphael Pleffer M., Tatiana Rabin M.D., Lev Tsvang M.Sc., Janna Goffman M.Sc., Nahum Rosen M.D. and Zvi Symon M.D. Orbital lymphoma: is it necessary to treat the entire orbit, Int. J. of Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 60, 2, 2004, 527-530.
- 14- Rykers K., and al. Orbital lymphoma: A simple treatment using electrons, Medical Dosimetry, Vol. 28, N°2, pp. 95-98, 2003.
- 15- Scott L., Timothy F. Kozelsky, James A. Garrity, Paul J. Kurtin, Jacqueline A. Leavitt, James A. Martenson and Thomas M. Habermann. Orbital lymphoma: radiotherapy outcome and complications, Radiotherapy and Oncology, Vol. 59, 2, 2001, 139-144.

