

Observation clinique

Lymphome non hodgkinien mandibulaire primitif : présentation d'un cas

Chérifa Faïza Tabeti-Bentahar*, Souad Benaouf, Fiala Guedda, Moussa Khelifa, Fatma Bouzouina

Service de Pathologie et de Chirurgie buccale, CHU, Oran, Algérie

(Reçu le 18 février 2011, accepté le 14 mars 2011)

Mots clés :
lymphome non hodgkinien /
odontalgie /
hypoesthésie
labio-mentonnaire /
immunohistochimie

Key words:
non-Hodgkin lymphoma /
toothache /
labiomentum hypoesthesia /
immunochemistry

Résumé – Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des proliférations clonales malignes du tissu lymphoïde ; ils représentent la majorité des lymphomes. Les LNH touchent surtout les ganglions lymphatiques mais ils peuvent se développer dans tous les organes. Les LNH osseux sont rares et la localisation centro-mandibulaire reste exceptionnelle. Un cas de LNH B diffus à grandes cellules avec des symptômes simulant une ostéite mandibulaire est rapporté.

Abstract – **Primary non-Hodgkin lymphoma of bone: a case report of mandible localization.** Non-Hodgkin lymphomas (NHL) are malignant proliferations of lymphoid tissue and represent most of lymphoma. NHL touches nodes but can get above all the organs. NHL of bone is rarely found and mandible localization is exceptional. A case report of a diffuse large B cell NHL simulating a mandible osteitis is reported.

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont dus à des proliférations cellulaires clonales malignes du tissu lymphoïde ; ils représentent la majorité des lymphomes. La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2001 décrit une quarantaine d'entités en dehors du lymphome hodgkinien [1]. Cette classification a été revue en 2008 : de nouvelles entités ont été décrites et d'autres proliférations, considérées comme des variantes ou sous-types d'entités, ont acquis un statut d'entité à part entière [2].

Selon l'évolution, on distingue trois types de LNH : les lymphomes indolents où la survie en l'absence de traitement est de plusieurs années (lymphome centro-folliculaire, lymphome B des zones marginales, lymphome du manteau...), les lymphomes agressifs où la survie en l'absence de traitement est de quelques mois (lymphomes B à grandes cellules, lymphome T périphérique...) et les lymphomes très agressifs où la survie en l'absence de traitement est de quelques semaines (lymphome de Burkitt, lymphome lymphoblastique) [3].

Observation

Un homme, âgé de 41 ans, mécanicien, sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers, fumeur, est adressé dans le

* Correspondance : tabeti_cherifa@yahoo.fr

Service de Pathologie et de Chirurgie buccale en juin 2007 par un confrère pour une hypoesthésie labio-mentonnaire gauche associée à des douleurs hémifaciales homolatérales.

À l'interrogatoire, le patient rapporte qu'en avril 2007, il a subi l'extraction de la 36. L'hypoesthésie labio-mentonnaire gauche est apparue trois semaines plus tard, accompagnée rapidement par des douleurs hémifaciales homolatérales, continues et rebelles aux antalgiques. Cette symptomatologie a conduit à l'extraction non justifiée de la 37.

À l'examen, on note une légère tuméfaction de la branche horizontale gauche de la mandibule faisant corps avec l'os et une hypoesthésie labio-mentonnaire homolatérale. L'ouverture buccale est normale ; le site d'extraction de 36 et de 37 sans particularité ; l'état général conservé.

L'orthopantomogramme montre une ostéolyse étendue, mal limitée autour de l'alvéole déshabité de la 36 ; un élargissement du foramen mentonnier est suspecté. Le CT-scan révèle une déminéralisation de la branche horizontale gauche de la mandibule aux limites floues, de densité tissulaire homogène, fixant modérément le produit de contraste, associée à une lyse de la corticale externe, une légère tuméfaction et un épaississement des parties molles adjacentes ; les muscles peauciers sont respectés (Fig. 1).

La biopsie, après coloration à l'hématine-éosine-safran, met en évidence un tissu conjonctif comportant une fibrose

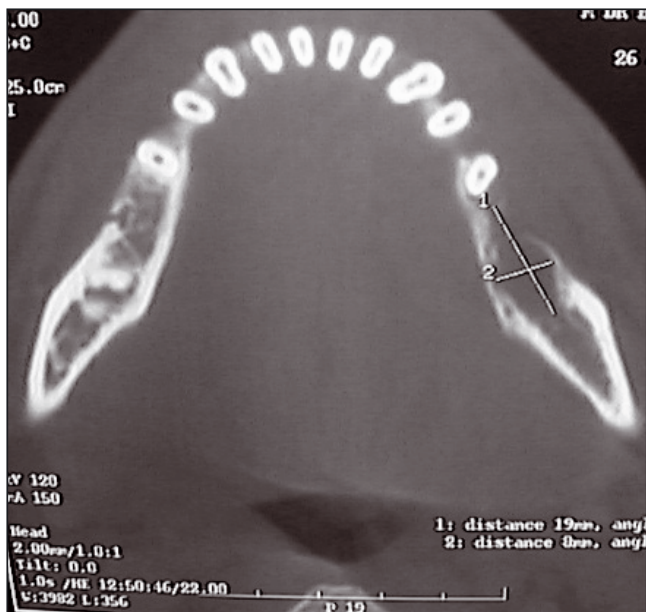


Fig. 1. CT-scan : lyse osseuse touchant aussi de la corticale externe.
Fig. 1. CT- scan: demineralization and rupture of external cortical.

avec d'importants foyers de nécrose et une population cellulaire très dense, composée de cellules polymorphes, parfois de grande taille, avec des noyaux vésiculeux, fortement nucléolés; cet aspect fait suspecter un processus lymphomateux.

L'immunohistochimie retrouve une faible positivité au marquage avec l'anticorps anti-CD 3 et une forte positivité avec l'anticorps anti-CD 20 ce qui a abouti au diagnostic de lymphome B à grandes cellules (Fig. 2).

Le patient est alors adressé dans le Service d'Hématologie pour prise en charge thérapeutique mais il est perdu de vue. Il revient en octobre 2007 : il présente une tuméfaction jugale gauche. L'examen endobuccal met en évidence une tuméfaction péri-mandibulaire gauche très vascularisée, allant de la face distale de la 35 au trigone rétomolaire gauche et s'étendant sur le plancher buccal homolatéral (Fig. 3). Cette tuméfaction mesure $6,5 \times 5,5$ cm.

Le CT-scan révèle une masse tumorale mandibulaire gauche avec extension vers les tissus mous, la région parapharyngée et le cavum (Fig. 4). Un bilan d'extension est fait; le téléthorax, l'échographie abdomino-pelvienne, la biopsie médullaire ainsi que le dosage de la lactico-déshydrogénase (LDH) sont normaux. C'est donc un lymphome de stade IIAE selon la classification d'Ann Arbor.

Le patient est mis sous protocole CHOP (doxorubicine 50 mg.m^{-2} , cyclophosphamide 750 mg.m^{-2} , vincristine $1,4 \text{ mg.m}^{-2}$ et prednisone 40 mg.m^{-2} de J1 à J5); 8 cures ont été programmées. Dès la première cure, la tuméfaction a totalement régressé. Après la troisième cure, l'hypoesthésie labiale inférieure gauche avait disparu.

À ce jour, onze cures ont été faites. Il n'a pas été envisagé de réaliser une radiothérapie complémentaire.

Après un recul vingt cinq mois après la fin du traitement (décembre 2010), le patient est toujours en rémission.

Discussion

Le LNH représente l'hémopathie maligne la plus fréquente avec un taux annuel standardisé à la population mondiale de $6,7/100\,000$ habitants par an [4]. Le LNH survient à tout âge avec un pic de fréquence situé vers 46 ans [11–13] et une légère prédominance masculine (sex ratio : 1,5) [1]. Les LNH B diffus à grandes cellules sont considérés comme des lymphomes dits « agressifs », caractérisés à la fois par une évolution spontanée rapidement fatale mais aussi par une possibilité de guérison après traitement [5].

Les LNH correspondent à des tumeurs malignes du tissu lymphoïde qui touchent surtout les ganglions lymphatiques mais qui peuvent aussi se développer dans n'importe quel organe ou tissu. Dans 30 % des cas, les atteintes révélatrices de LNH sont extra-ganglionnaires (LNHE) [5]. Le tube digestif et la cavité buccale constituent les principaux sites des LNHE [4]. La localisation mandibulaire est exceptionnelle : elle représente 0,6 % des cas [7]. Sur 40 patients, Kemp et al. retrouvent 8 localisations mandibulaires [8]. Sur 256 cas de tumeur maligne bucco-faciale, Ajayi et al. retrouvent 28 cas de LNH dont 14 siègent au maxillaire et 3 à la mandibule [9]. Initialement dénommés réticulosarcomes de Parker et Jackson [10], les LNH osseux primitifs sont rares. Ils représentent 5 % des tumeurs osseuses [7, 13] et 6 % des LNHE [10].

Les manifestations révélatrices ne sont pas spécifiques et sont dominées par les signes locaux à type de tuméfaction, douleurs, mobilité ou perte de dents, fracture pathologique [10, 12]. Dans certains cas, elles sont constituées par des algies dentaires inexplicables qui sont secondaires à l'infiltration de la pulpe dentaire par les cellules lymphomateuses [14]. D'autres signes peuvent être observés comme un trismus ou une otalgie [7]. Les signes radiologiques sont pauvres : il peut s'agir d'une ostéolyse mal délimitée, avec parfois une ostéocondensation à la périphérie de la tumeur. Ces signes lorsqu'ils sont associés à une hypoesthésie, font surtout évoquer une ostéomyélite [1].

L'étiopathogénie des LNH reste inconnue. Des facteurs multiples sont évoqués [4] : une origine clonale, une anomalie chromosomique, une déficience biochimique, une infection virale (VIH, VEB, VHH8), des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques.

Le diagnostic différentiel se discute avec les ostéites, les tumeurs bénignes des maxillaires ainsi que les autres tumeurs malignes.

Le diagnostic de LNH repose sur la biopsie : l'examen histopathologique doit être complété par un examen immunohistochimique (marquage à l'anticorps anti-CD20). Après le bilan d'extension locorégionale et générale, on peut préciser le type du LNH selon la classification de Ann Arbor [15].

Le diagnostic de gravité repose sur le type histologique (indolent versus agressif ; B versus T) et le retentissement sur

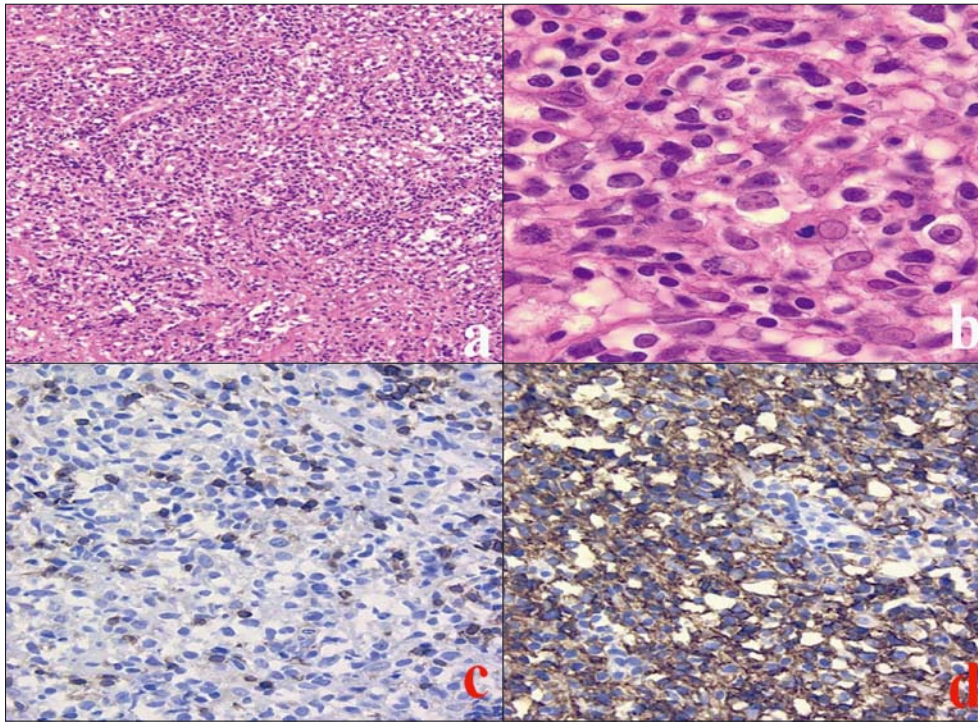


Fig. 2. (a) et (b) population cellulaire très dense, composée de cellules polymorphes (a : HES, $\times 10$ et b : HES, $\times 40$); c et d : immunohisto-chimie (c : faible positivité avec l'anticorps anti-CD3; d : forte positivité avec l'anticorps anti-CD20).

Fig. 2. (a) and (b) dense polymorphic cell infiltrate (2a: HES, $\times 10$, 2b : HES, $\times 40$); c and d: immunochemistry (c: marking of few cells with antibody anti-CD3; d: marking of most cells with antibody anti-CD20).



Fig. 3. Aspect de la tuméfaction endobuccale (octobre 2007).

Fig. 3. View of the intraoral tumefaction (october 2007).

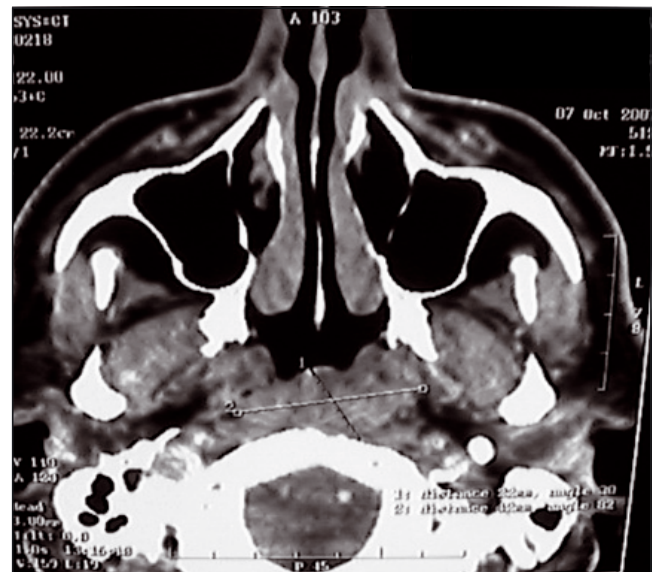


Fig. 4. CT-scan : envahissement de la région parapharyngée et du cavum.

Fig. 4. CT-scan: involment of parapharynx and rhinopharynx.

l'état général (selon l'ECOG pour Eastern Cooperative Oncology Group; selon Karnofsky; selon l'OMS...) [16].

Le traitement repose sur l'association chimiothérapie-radiothérapie; il s'agit d'une polychimiothérapie de type CHOP, R CHOP, CHOP Bléo, M Bacod... [10, 16, 17]. L'indication de la radiothérapie tend à diminuer en faveur de la

chimiothérapie; même dans les lymphomes agressifs localisés, sa place est controversée et certains préconisent une

chimiothérapie exclusive [3]. Un cas de régression spontanée après la biopsie d'un LNH gingival localisé au maxillaire a été rapporté par Daly *et al.* [18].

Le pronostic des LNH repose sur l'index pronostique international (IPI), qui comportent cinq facteurs : l'âge : <60 ans versus >60 ans; le stade d'Ann Arbor : I-II versus III-IV; l'indice d'activité ECOG : 0-1 versus >2; le nombre de localisations extra-ganglionnaires : 0-1 versus >2; et le taux sérique de la LDH : <N versus >N [1, 13]. Pour Berthou [16], le pronostic doit être plus nuancé puisqu'il estime que chez le sujet de moins de 60 ans, seuls trois facteurs péjoratifs sont à prendre en compte : le stade selon la classification d'Ann Arbor, l'indice d'activité et le taux de LDH sérique. Un taux élevé de LDH, corrélé au volume tumoral, représente un facteur de mauvais pronostic [19]. Les formes cliniques isolées sont habituellement de bon pronostic avec une survie allant de 70 % à 100 % à 5 ans [20].

Conclusion

Pour le LNH se développant dans les maxillaires, les signes révélateurs ne sont pas spécifiques et peuvent être observés avec une ostéite ou une tumeur bénigne. Pour cela, la tomodynamétrie et la biopsie doivent être obligatoires au moindre doute, permettant de poser un diagnostic précoce seul garant d'une thérapeutique adéquate. La douleur n'est pas un signe révélateur spécifique mais lorsqu'elle est rebelle aux traitements habituels, elle constitue un signe d'appel. Par contre, l'existence d'une hypoesthésie labiomentonnière dès la première consultation est un symptôme péjoratif et de mauvais pronostic.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Ahossi V, Boisramé-Gastrin S, Perrot G, Tazi M, Larras P, Perrin D. Lymphome non hodgkinien à localisation mandibulaire : à propos de deux observations. *Med Buccale Chir Buccale* 2006;12:21-9.
- Delsol G. Classification OMS 2008 des lymphomes. *Ann Pathol* 2008;28S, S20-S24.
- Quero L, Hennequin C, Brice P. Place de la radiothérapie dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens. *Cancer Radiothérapie* 2009;13:471-8.
- Carli PM, Maynadie M. Épidémiologie et étiologie des lymphomes non hodgkiniens. *Rev Prat* 2002;52:945-9.
- Haioun C, Reyes F. Les lymphomes agressifs. *Rev Prat* 2002;52:972-7.
- Petrusevska G, Stojanovic A, Karagozov S, Bogoeva B, Tolovska M, Jovanovic R. Gastrointestinal malignant lymphomas in Macedonia. *Acta Med Croatica* 2001;55:153-5.
- Bachaud JM, Coppin D, Douchez J, Boutault F, Saboye J, Barthelemy I. Les lymphomes malins primitifs de la mandibule. Etude de 3 cas et revue de la littérature. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1992;93:372-6.
- Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:194-201.
- Ajayi OF, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Ogunlewe MO, Effiom OA, Omitola OG, Arotiba G. Primary malignant neoplasms of orofacial origin: a retrospective review of 256 cases in a Nigerian tertiary hospital. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:403-8.
- Mahmal L, Jabri A, Harif M, Quessari A, Benchakroun Y, Iraqi A, Benchekroun S. Lymphome non hodgkinien mandibulaire primitif : à propos de trois observations. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003;104:111-4.
- Solal-Celigny P. Lymphomes osseux. In: *Lymphomes*. 3^{ème} ed. Edition Roche, Paris, 1997.
- Saint-Blancard P, Denhez F, Seigneuric JB, Patte JH, Cantaloube D. Malignant lymphoma of mandible. A new case. *Ann Pathol* 2001;21:157-9.
- Folwaczny M, Hickel R. Impaired dentofacial development after radiotherapy of a non-Hodgkin lymphoma: report of case. *ASDC J Dent Child* 2000;67:428-30.
- Szpirglas H, Lacoste JP. Manifestations buccales des hémopathies. *Enc Med Chir Stomatol* 22-050-A-10. Elsevier Masson, Paris, 1994.
- Boulaich M, Oujjal A, Nazih N, Filali A, Lazrak A, Kzadri M. Lymphomes non hodgkiniens de la fosse infra-temporale. A propos d'un cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003;104:347-51.
- Berthou C. Lymphome non hodgkinien. <http://www.leucemie-espoir.org/spip/artcle17.html>. Article publié le 07/01/2005. *Maxillof* 2003;104:347-51.
- Gaulard P. Classification des lymphomes malins non hodgkiniens. *Rev Med Thérap* 2000;6:343-52.
- Daly RM, Healy CM, Toner ME, Flint SR. Spontaneous regression of non-Hodgkin's lymphoma in the oral cavity after incisional biopsy. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:223-5.
- Trost O, Charon-Barra C, Soichot P, Moreau G, Trouilloud P, Malka G. Lymphome B mandibulaire isolé révélé par une anesthésie du nerf alvéolaire inférieur. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110:101-4.
- Hafian H, Mauprivez C, Furon V, Mérol J-C, Pluot M, Lefèvre B. Lymphome non hodgkinien localisé au sinus maxillaire. A propos d'une observation. *Med Buccale Chir Buccale* 2004;10:31-6.