

Lymphome Cérébral Primitif (LCP) du Sujet Immunocompétent: A Propos d'Un cas à l'Hôpital National de Niamey (HNN)

Sidibé O. H.

Service de Neurologie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Djibrilla A.

Service d'Onco-hématologie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Kélani A.

Service de Neurochirurgie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Malam-Abdou B.

Daou M.

Service de Medecine Interne de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Doi: [10.19044/esipreprint.6.2023.p589](https://doi.org/10.19044/esipreprint.6.2023.p589)

Approved: 20 June 2023

Posted: 23 June 2023

Copyright 2023 Author(s)

Under Creative Commons BY-NC-ND

4.0 OPEN ACCESS

Cite As:

Sidibé O. H., Djibrilla A., Kélani A., Malam-Abdou B. & Daou M. (2023). *Lymphome Cérébral Primitif (LCP) du Sujet Immunocompétent: A Propos d'Un cas à l'Hôpital National de Niamey (HNN)*. ESI Preprints. <https://doi.org/10.19044/esipreprint.6.2023.p589>

Resume

Le Lymphome Cérébral Primitif (LCP) du sujet immunocompétent est une entité rare des lymphomes Non Hodgkiniens en général et des tumeurs cérébrales en particulier. Il est caractérisé par sa sévérité clinique, mais aussi son mauvais pronostic. Nous rapportons un cas de LCP chez un sujet immunocompétent diagnostiqué au service de neurologie et pris en charge au service d'Onco-hématologie de l'Hôpital National de Niamey.

Mots-clés : Lymphome Cérébral Primitif, Hôpital National de Niamey, Niamey-Niger

Primitive Cerebral Lymphoma (PCL) of the Immunocompetent Subject: To Propose a Case at the National Hospital of Niamey (NHN)

Sidibé O. H.

Service de Neurologie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Djibrilla A.

Service d'Onco-hématologie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Kélani A.

Service de Neurochirurgie de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Malam-Abdou B.

Daou M.

Service de Medecine Interne de l'Hôpital National de Niamey, Niger

Abstract

Primary Cerebral Lymphoma (PCL) of the immunocompetent subject is a rare feature of non-Hodgkin's lymphoma in general and brain tumors in particular. It is characterized by its clinical severity, but also its poor prognosis. We report a case of LCP in an immunocompetent subject diagnosed in the neurology department and managed by Onco-hematology at the National Hospital of Niamey.

Keywords: Primitive Brain Cell Lymphoma, Niamey National Hospital, Niamey-Niger

Introduction

Le Lymphome Cérébral Primitif (LCP) est une hémopathie maligne, classée parmi les Lymphomes Non Hodgkinien (LNH) à localisation primitive cérébrale. Elle est une affection rare qui ne représente que 5% des tumeurs cérébrales en France [Haldorsen et al 2007], et encore plus rare chez le sujet immunocompétent [Cote et al 1996]. La majorité des LCP sont des lymphomes B diffus à grandes cellules, dont la caractéristique est d'être confiné à l'encéphale, aux méninges et à l'œil. La physiopathologie de ce lymphome est très mal connue. Compte tenu de la rareté de cette affection, l'amélioration des traitements de première ligne et des rechutes peut permettre d'espérer une augmentation du taux de survie à long terme qui est estimé à 30% à 5 ans et moins de 20% à 10 ans [Kadan et al 2002]. Nous rapportons l'observation d'un cas de LCP chez un patient immunocompétent au service de Neurologie de l'Hôpital National de Niamey.

Observation : Il s'agit d'un enfant de sexe féminin, âgé de 3 ans, quatrième d'une fratrie de 4 (2 garçons et 2 filles) de phénotype normal, sans notion de consanguinité ni d'antécédent personnel ou familial particulier. Il n'a pas été retrouvé de prise médicamenteuse ou d'exposition à des toxiques pendant la grossesse. Le patient est né au terme d'une grossesse de déroulement normale par voie basse, avec un poids à la naissance de 3kg 450 et une bonne adaptation à la vie extra-utérine avec un Apgar à 10/10. .

L'histoire de la maladie remonterait à l'âge de 2 ans par l'apparition de plusieurs nodules frontaux et pariétaux gauches associée à une exophtalmie bilatérale dans un contexte de céphalées frontales avec vomissement sans trouble visuel. A ce tableau s'en ait ajouté un déficit moteur hémicorporel droit ce qui motiva les parents à consulter.

A l'examen, on retrouve un enfant stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, les conjonctives et les muqueuses étaient moyennement colorées, l'abdomen était souples, apyrétique (T° : 36°C), un poids de 21 Kg et une taille de 99 cm et un périmètre crânien (PC) à 53 cm. On retrouve des nodules frontaux et pariétaux gauches, de consistances fermes dont le plus grand mesure 4 cm ainsi qu'une exophtalmie bilatérale (Image 1) sans trouble visuel.

A l'examen neurologique : la station debout et la marche étaient impossible. On retrouve un syndrome pyramidal droit fait d'une hémiparésie droite avec un signe de Babinski à droite, des réflexes osteo-tendineux vifs à droite et normaux à gauche.

Le reste de l'examen somatique était normal en dehors des adénopathies axillaires et cervicales bilatérales sans splénomégalie clinique.

Devant ce tableau tumoral, une numération formule sanguine (NFS) a été réalisée montrant : une hyperleucocytose à $22000/\text{mm}^3$ (PNN = $2350/\text{ul}$, lymphocytes = $24090/\text{ul}$, monocytes = $2800/\text{ul}$), une thrombopénie à $42000/\text{mm}^3$ et une anémie (Hb= $07,2 \text{ g/dl}$), normochrome (VGM=96 fl), normocytaire (CCMH=35%), arégenerative (reticulocytes = $104000/\text{ul}$). Le frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG) montrait la présence de 79 % de lymphocytes matures de fois à noyaux clivés. Une vitesse de sédimentation à 156 mm, le taux de LDH était à $1548,4 \text{ UI/L}$ et l'acide urique à 136 mg/l . Le bilan infectieux a montré une CRP à 8 mg/l . La fonction rénale était normale ainsi que le bilan d'hémostase. Les sérologies TORSCH (toxoplasmose, rubéole, syphilis, cytomégalovirus, herpes), VIH, hépatite B et C étaient négatives aussi bien chez l'enfant que chez sa maman. Les groupes sanguins étaient O rhésus positif.

Un scanner cérébral avec et sans injection a été demandé devant cette macrocranie qui a objectivé plusieurs processus expansifs tumoraux intra et peri cérébrales dont la plus grande est intra cérébrale pariétale gauche avec

engagement sous factoriel. Il existe en plus une ostéolyse et ostéocondensation des os de la voûte crânienne. (**Image 2**).

En vue d'un diagnostic une biopsie fut réalisée pour cytologie et histologie concluant à un lymphome diffus à grande cellule cérébrale.

Un bilan d'extension fut fait à savoir un scanner thoracique et abdominopelvienne objectivant une splénomégalie homogène et deux adénopathies au niveau du tronc cœliaque de 14mm et 8mm, une Biopsie Osteo-Médullaire (BOM) qui était normale et cytologie de LCR qui était infiltré, ce qui permet de classer notre patient au stade IVA. Un bilan pré thérapeutique tel qu'une échographie cardiaque, avec une fraction d'éjection systolique (FEVG) à 75%, une fonction rénale et hépatique normale.

Pendant l'hospitalisation la patiente était mise sous : antalgique, une bi-antibiothérapie (ceftriaxone + aminosides) et des transfusions itératives par des culots globulaires et de concentrés plaquettaires.

Après accord des parents une chimiothérapie cyto-réductrice par Cyclophosphamide-Oncovin-Prednisone (COP) a été instauré et a amélioré son état clinique et la cytopénie, puis une chimiothérapie à base de méthotrexate $1g/m^2$ dont l'évolution clinique et biologique étaient marquées par amélioration de son état général, disparation des adénopathies, diminution du PC à 41 cm au bout d'un mois de traitement, une nette réduction de l'exophtalmie droite et une légère amélioration de la cytopénie à l'hémogramme.



Image 1. A et B montrant les nodules fronto-pariétaux

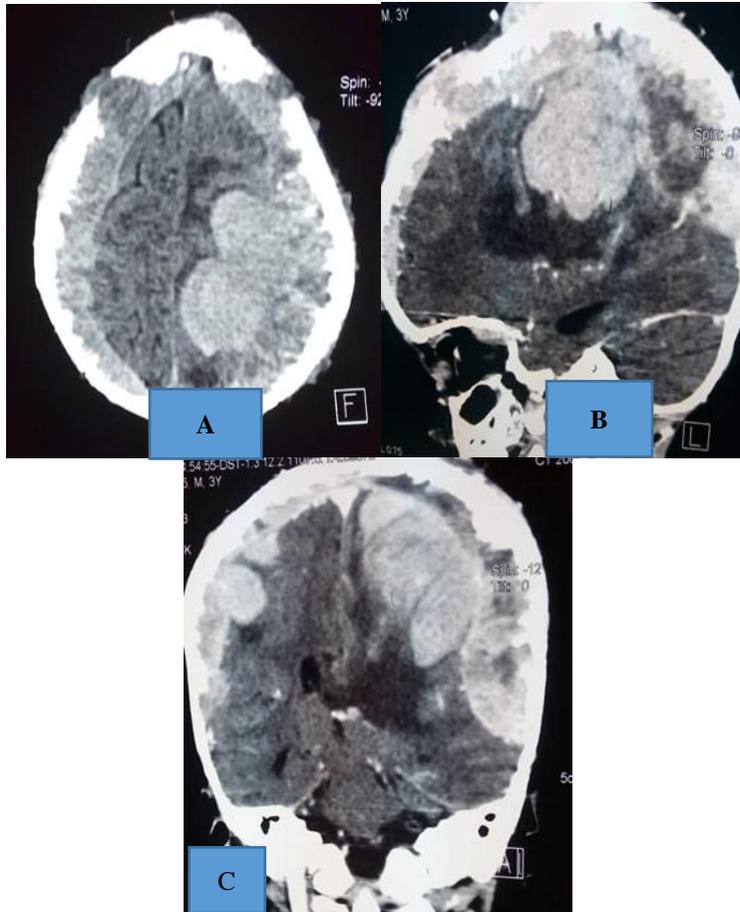


Image 2. A coupe axiale B coupe sagittale et C : coupe coronale

Discussion

Les Lymphomes Cérébraux Primitifs (LCP) sont des affections rares. Ils représentent 1-2 % des LNH. Plusieurs études montrent une augmentation de l'incidence des LCP, aux Etats-Unis, aux Royaume-Unis, aux Pays-Bas et en Norvège tandis qu'elles semblent rester stable au Canada et au à Hong-Kong [Halodorsen et al. 2007, Cote et al. 1996]. On estime l'incidence annuelle entre 2 et 5 par million d'habitants en fonction du pays. C'est une affection qui peut survenir chez un sujet immunocompétent comme chez un sujet immunodéprimé. Le risque est très augmenté chez un sujet immunodéprimé, par exemple il est multiplié par 3600 pour les patients infectés par le VIH [Cote et al 1996, Jones et al 1999]. L'âge médian des patients atteints d'un LCP est de 60 ans, avec une prédominance masculine [Ferrari et al. 2003, Abrey et al 2006]. Ce qui note qu'il s'agit d'une

pathologie qui survient beaucoup plus chez l'adulte et démontre aussi non seulement sa rareté mais surtout de survenu rare chez l'enfant.

C'est une pathologie à manifestation clinique beaucoup plus caractéristique, les plus souvent marqué par les signes B (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes), il existe un déficit moteur dans 70% des cas, des signes neuropsychiatriques dans 43%, des signes d'hypertension intracrâniens dans 33%, des symptômes oculaires dans 4% et des crises d'épilepsies dans 14% [Bataille et al 1992]. Toute cette symptomatologie précitée a été retrouvé chez notre patient sauf les crises d'épilepsies qui selon la littérature sa fréquence est moins élevée dans les LCP [Ferrari et al 2003].

Le diagnostic des LCP chez les sujets immunocompétents est basé non seulement sur les données cliniques, biologiques et l'imagerie complété par l'histologie [Halodorsen et al. 2007, Cote et al. 1996]. L'IRM cérébrale est l'examen initial de référence, elle offre des éléments d'orientations diagnostiques, en montrant des lésions isosignal ou hyposignal en T2. Cet examen, faute de moyen n'a pas été réalisé chez notre patient, plutôt remplacé par le TDM cérébrale qui selon la littérature occupe une place importante dans le diagnostic des LCP en montrant des lésions isodenses avec prise de produits de contraste [Bromberg et al 2002]. Le diagnostic histologique repose sur une biopsie stéréotaxique [Bromberg et al 2002]. Comme c'est le cas chez notre patient. Selon la littérature un bilan d'extension est recommandé à la recherche d'un lymphome systémique révélé par un envahissement du Système Nerveux Central (SNC). Une atteinte médullaire ou testiculaire n'est pas exceptionnelle [Ferrari et al. 1996, Herlinger 1999, O neil et al 1995]. Selon le Groupe Collaborateur International des LCP, en plus de l'examen TDM thoraco-abdomino-pelvienne, il est recommandé de réaliser une échographie des testicules [Abrey et al 2005]. Selon L'IELSG et du MSKCC, l'analyse du Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) est indispensable comme bilan d'extension. Un examen ophtalmologique comme bilan d'extension est également systématique à la recherche d'une diminution d'acuité visuelle. L'atteinte est généralement bilatérale dans 20 à 30% des cas [Mead et al 2000]. Contrairement à notre patiente, son examen ophtalmologique était normal. Par faute de moyen l'immunohistochimie et le caryotype n'ont pas été réalisé.

La prise en charge des LCP chez les sujets immunocompétents à fait l'objet de plusieurs études et consensuelles sur une chimiothérapie à base de Cyclophosphamide Doxorubicine Oncovin et Prednisone (CHOP) avant une radiothérapie [Laperriere et al 1997]. Les LCP sont radiosensibles, avec un taux de réponse relativement élevé mais sa durée est brève et la médiane de survie dans les différentes séries après radiothérapie seule au diagnostic est de 12 à 22 mois [Nelson et al 1992-Shibamoto et al 2005]. Lorsqu'elle est

associée à la chimiothérapie, étant un type de lymphome agressif et vu que le protocole proposé traverse peu la barrière hémato-encéphalique, plusieurs études utilisent le méthotrexate à forte dose au moins $1\text{g}/\text{m}^2$ qui améliore significativement la survie [Ferrari et al 2003, Blay et al 1998, O neil et al 1995].

Conclusion

Le pronostic des Lymphome Cérébraux Primitifs (LCP) demeure péjoratif. Il s'agit d'une pathologie peu connue vu sa rareté mais de diagnostic facile. L'amélioration du pronostic passe par une meilleure diffusion des pratiques de chimiothérapie par le méthotrexate à forte dose, grâce au développement de réseaux réunissant des neurochirurgiens, des neurologues, des hématologues, des ophtalmologues et des chercheurs.

References:

1. Haldorsen IS, Krossness BK, Aarseth JH. Increasing incidence and continued dismal outcome of primary central nervous system lymphoma in Norway 1989-2003: time trends in a 15-YEAR national survey. *Cancer* 2007;110:1803-14
2. Cote TR, Manns A, Hardy CR, Yellin FJ, Hartge P. Epidemiology of brain lymphoma among people with or without acquired immunodeficiency syndrome. AIDS/Cancer Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:675-9
3. Kadan Lottick NS, Skluzacek MC, Gurney JG, Decreasing incidence rates of primary central nervous system lymphoma. *Cancer* 2002;95:193-202.
4. Jones IL, Hanson DL, workin MS, Ward JW. Effect of antiretroviral therapy on recent trends in selected cancers among HIV infected persons. Adult/Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(suppl):S11-S17.
5. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol* 2003;21:266-72.
6. Abrey LE, Ben Porat L, Panageas KS. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer center prognostic model. *J Clin oncol* 2006;24:5711-5.
7. Bataille B, Delwail V, Menet E. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg* 2000;92:261-6.
8. Bromberg JE, Siemers MD, Taphoorn MJ. Is a 'vanishing tumor' always a lymphoma? *Neurology* 2002;59:762-4.

9. Ferreri AJ, Reni M, Zoldan MC, Terreni MR. Importance of complete staging in non-Hodgkin's lymphoma presenting as a cerebral mass lesion. *Cancer* 1996;77:827-33.
10. Herrlinger U. Primary CNS lymphoma: findings outside the brain. *J Neurooncol* 1999;43:227-30.
11. O'Neill BP, Dinapoli RP, Kurtin PJ. Occult systemic non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in patient initially diagnosed as primary central nervous system lymphoma (PCNSL): how much staging is enough? *J Neurooncol* 1995;25:67-71.
12. Abrey LE, Batcheler TT, Ferreri AJ. Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:5034-43.
13. Mead GM, Bleehen NM, Gregor A. A medical research council randomized trial in patient with primary cerebral non-Hodgkin lymphoma cerebral radiotherapy with and without cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone chemotherapy. *Cancer* 2000;89:1359-70.
14. Laperriere NJ, Cerezo L, Milosevic MF. Primary Lymphoma of brain: result of management of a modern cohort with radiation therapy. *Radiation Oncol* 1997;43:247-52.
15. Nelson DF, Martz KL, Bonner H. Non-Hodgkin's lymphoma of brain: can high dose, large volume radiation therapy improve survival? Report of on a prospective trial by the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG): RTOG 8315. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:9-17.
16. Corry J, Smith JG, Wirth A. Primary central nervous system lymphoma: age and performance status are more important than treatment modality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:615-20.
17. Shibamoto Y, Ogino H, Hasegawa M. Results of radiation monotherapy for primary central nervous system lymphoma in the 1990s. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:809-13.
18. Blay JY, Conroy T, Chevrau T. High dose methotrexate for the treatment of primary cerebral lymphomas: analysis of survival and late neurologic toxicity in a retrospective series. *J Clin Oncol* 1998;16:864-71.
19. O'Neill BP, O'Fallon JR, Earle JD. Primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma: survival advantages with combined initial therapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:663-73.